ASOCIAȚIA MEDICALĂ ROMÂNĂ

SOCIETATEA ROMÂNĂ DE DERMATOLOGIE

DERMATO-VENEROLOGIE

COLEGIU DE REDACȚIE : Redactor responsabil : dr. doc. ȘTEFAN ANTONESCU
Redactor responsabil adjunct : dr. DUMITRU MUREȘAN
Secretar responsabil de redacție : dr. SMARANDA IOSIF

MEMBRI : Dr. NICOLAE APETROAIEI (Bacău), dr. GHEORGHE BUCUR, prof. dr. OVIDIU BUȚIU (Tg. Mureș), dr. ION COJOCARU, prof. dr. ALEXANDRU COLȚOIU, prof. dr. doc. AUREL CONU, prof. dr. ALEXANDRU DIMITRESCU, conf. dr. ALEXANDRU DOBRESCU (Iași), conf. dr. VIRGIL FEIER (Timișoara), conf. dr. DAN FORSEA, dr. GHEORGHE GHEORGHIU, dr. ROMULUS ILEA (Arad), conf. dr. NICOLAE MAIER (Cluj-Napoca), dr. VALERIU MIRODOTESCU (Ploiești), prof. dr. doc. MIRCEA MUNTEANU (Iași), dr. ION NEDELCU, conf. dr. SANDA POPESCU, dr. RODICA TRIFU, conf. dr. ION ȚOLEA (Craiova), prof. dr. PAVEL VULCAN.

3

SEPTEMBRIE
DECEMBRIE 1991

Scanned with OKEN Scanner

ASOCIAȚIA MEDICALĂ ROMÂNĂ

DERMATO-VENEROLOGIE

VOLUMUL XXXVI — NR. 3
SEPTEMBRIE — DECEMBRIE 1991

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE ŞI EXPERIMENTALE

Cercetări privind dinamica histaminei, Ig E, magneziului, zincului şi cuprului în puseul urticarian

Dumitru MUREŞAN, Mihai ALECU, Aurica OANĂ, Ilinca NICOLAE Lucica MOŞESCU, Ileana IONESCU, Mihai FLUERAŞ.
Spitalul de Urgenţă, Spitalul Militar Central, Centrul Dermato-Venerologic Bucureşti (Director dr. Dumitru Mureşan).

REZUMAT

La 72 bolnavi cu urticarie s-au dozat magneziul, zincul, cuprul, histamina şi imunoglobulinele E. (Ig E).

S-au urmărit variaţiile acestor parametri biochimici în evoluţia urticariei, în perioadele de puseu activ şi de acalmie clinică precum şi sub acţiunea unor medicamente.

S-au constatat variaţii ale valorilor magneziului, histaminei, Ig E, zincului şi cuprului, în raport cu evoluţia bolii şi în funcţie de tipul de tratament aplicat (6, 7).

Astfel :

— La debutul bolii histamina are valori de 3,5 ori mai mari decît valorile normale. Această valoare scade sub medicaţie, urmînd o curbă ce tinde către valori normale în perioada de acalmie clinică.

— Magneziul, la debutul bolii prezintă valori scăzute sub limita inferioară a valorilor normale, respectiv 0,4 m mol/L, în medie faţă de 0,8—1,0 m mol/L normali. Această valoare creşte în limite normale în perioada de acalmie clinică.

Faţă de această constatare, autorii propun ca remediu terapeutic săruri organice de magneziu (6).

— Imunoglobulinele E însoţesc o curbă asemănătoare cu a histaminei, cu valori de 1,250 u/L la debut (în medie), care sub medicaţie scad în limite normale (sub 800 U/L) în perioada de acalmie clinică (6).

— Zincul, la debutul bolii prezintă valori mari, peste limita superioară a valorilor normale, respectiv 200-220 µg %

Scanned with OKEN Scanner

față de 69-149 μg% la subiecți normali, urmînd o curbă asemănătoare cu a histaminei și Ig E dar opusă magneziului.

— Cuprul, la debutul bolii prezintă valori mari ce depășesc valorile medii normale, oscilațiile lui în puseul articarian fiind identice cu cele ale zincului.

S-a urmărit dinamica histaminei, a Ig E, alături de cea a zincului și cuprului deoarece aceste oligielemente intervin în procesele imune și în reacțiile de tip alergic.

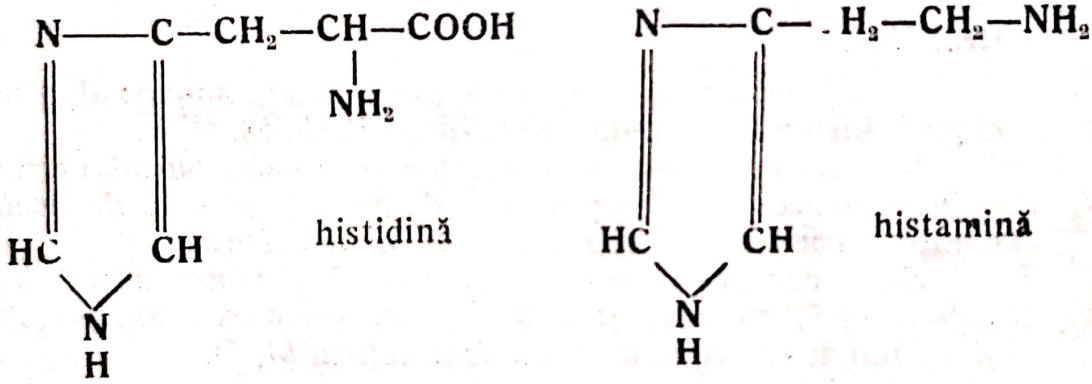
Astfel, s-a urmărit valoarea *magneziului* și a *histaminei* în urticarie cunoscut fiind faptul că în reacțiile alergice de tip I magneziul se opune exteriorizării unei alergii imediate prin blocarea eliberării de histamină (3, 4, 5, 6, 10, 11, 12, 14). De asemenea, magneziul scade sinteza de imunoglobuline E (2, 9, 13).

Zincul are rol în apărarea imună, crește fagocitoza, crește transformarea blastică, crește activitatea complementului (8), iar degradarea histaminei sub acțiunea histaminazei este condiționată de Cu^{2} și Zn^{2} (16, 17).

Cuprul intervine în procesele imune și reacțiile alergice avînd proprietăți antiinfecțioase și antiinflamatorii (1, 16).

Formarea complexelor Cu-histamină influențează biogeneza histaminei (1,16).

Histidina —(histidin-decarboxilază)→ histamină



Material și metodă

S-au studiat 72 de bolnavi cu urticarie (40 bărbați și 32 femei) adulți cu vîrstă medie de 36 ani, dintre care 55 prezentau un fond atopic.

Etiologia era variată, alimentară, medicamentoasă sau nedeterminată.

S-au efectuat determinări de histamină, magneziu, zinc, cupru și Ig E. în momentul luării în evidență și la 3, 5, 21 zile.

Cazurile respective au fost împărțite în 3 loturi în funcție de tratamentul aplicat.

— Lotul I, tratament cu antihistaminice.
— Lotul II, tratament cu antihistaminice + cortizon (Hemisuccinat + Prednison + antihistaminide).
— Lotul III, tratament numai cu antibiotice intestinale.

Metodă :

Magneziul a fost dozat chimic folosind kituri Merk, cu xylydylblue și tetraborat de sodiu. Valorile normale ale Mg, în sînge în condițiile metodei utilizate sînt de 0,8—1,0 m mol/L.

Scanned with OKEN Scanner

Histamina s-a dozat din sînge integral recoltat pe heparină (prin spălarea seringii și a acului cu heparină).

Se separă plasma prin centrifugare, se prelucrează în vederea trecerii pe coloană de cromatografie cu Amberlită IRC $_{50}$. După trecerea pe coloană a plasmei deproteinizate cu acid percloric 70% eluentul se tratează cu aldehidă ortophatalică și se citește în UV la un spekol 10 la care s-a adaptat dispozitivul de citire în UV (lampă cu vapori de mercur, ZV și FK).

Imunoglobulinele E au fost dozate din ser, folosind LC — Partigen Ig E, de la Institutul Behring R.F.G. și folosind pentru precizia determinării o microseringă furnizată de aceeași firmă (L.C. — Partigen Dispenser de 20 ul Behring sau Hamilton).

Zincul a fost dozat prin spectrofotometrie cu absorbție atomică la o lungime de undă de 219 nm. S-a folosit o lampă specială pentru zinc și pentru că lectura s-a efectuat sub 300 nm, și o lampă cu deuteriu pentru mărirea sensibilității. Fiecare cifră reprezentînd valori ale zincului în sînge reprezintă media a 10 citiri.

Cuprul s-a dozat chimic folosind kituri Merk și prin spectrofotometrie cu absorbție atomică.

Rezultate

În *tabloul nr. I* sînt prezentate valorile histaminei, magneziului, imunoglobulinelor E, zincului și cuprului, în puseul urticariei acute.

Valorile Mg, Zn, Cu, Ig E și histaminei la debutul urticariei

Lot Nr. / Investigații	I	II	III	Valori normale Unități de măsură
Magneziu	0,43	0,66	0, 7	0,8—1,0 mmol/L
Histamină	0,36	0,40	0,34	0,1 µg/lml.
Imunoblob. E	1.300	1.500		sub 800 U/L
Zinc	200	181	190	69—149 µg %
Cupru	160	165	166	70—140 µg %

Toate aceste constante sînt exprimate prin valorile medii obținute la bolnavii ce au alcătuit cele 3 loturi.

La lotul I și II s-au dozat și imunoglobulinele E ; histamina are valori de 0,34 și 0,40 µg/lml, față de valori normale de 0,1 µg/ml, la debutul unei urticarii acute (8, 10, 11, 14) ; față de aceasta, magneziul are valori scăzute sub limita inferioară a valorilor minime normale, valori cuprinse între 0,43 și 0,7 m mol/L (3, 4).

Imunoglobulinele E prezintă valori medii de 1,200 U/L față de valori normale de Ig E, sub 800 U/L, fiind cuprinse între 1.520 și 900 în funcție de complexitatea fenomenelor patologice ce însoțesc debutul în urticarii (9, 14, 15).

Zincul are valori peste limita superioară a normalului, acestea fiind cuprinse între 170-200 µg %, la toate cele 3 loturi, față de 69-190 µg % la subiecții normali (16,17).

Cuprul prezintă valori mari peste limita superioară a valorilor normale, fiind cuprinse între 160-190 µg % față de subiecți normali cu valori între 70-140 µg % (1,16).

Scanned with OKEN Scanner

În tabelul nr. II sînt cuprinse valori ce reprezintă media concentrațiilor histaminei, Ig E, Zn, Cu, Mg, după 3 zile de la debutul bolii și de la începutul tratamentului. Indiferent de lotul de lucru (deci de tipul de medicație) valorile acestor constante rămîn nemodificate după primele 3 zile, cu excepția zincului care prezintă o ușoară scădere, iar a magneziului o ușoară creștere.

Valorile Mg, Zn, Cu, Ig E și histaminei după 3 zile de la debutul tratamentului

Lot Nr. / Investigații	I	II	III	Valori normale unități măsură
Magneziu	0,48	0,66	0, 8	0,8—1,0 mmol/L
Histamină	0,34	0,40	0,34	0,1 µg/1 ml
Imunogl. E	1.250	1.430		sub 800 U/L
Zinc	160	186	190	69—149 µg %
Cupru	160	167	163	70—140 µg %

În tabloul nr. III sînt cuprinse valorile medii ale concentrației acestor constante după 5 zile de la tratament. La toate cele 3 loturi de bolnavi se observă o spectaculoasă modificare a constantelor biochimice. Astfel, histamina scade la 0,20 g/1 ml., deci la jumătate din valoarea ei de la debut, magneziul crește aproape în limite normale iar Ig E scad în jurul valorii de 850 U/L.

Zincul și cuprul scad în limite normale.

Valorile Mg, Cu, Zn, Ig E și histaminei după 5 zile de la debutul tratamentului

Lot Nr. / Investigații	I	II	III	Valori normale unități măsură
Magneziu	0,58	0,70	0,90	0,8—1,0 mmol/L
Histamină	0,15	0,20	0,26	0,1 µg/1 ml
Imunogl. E	850	830		sub 800 U/L
Zinc	140	160	172	69—149 µg %
Cupru	150	150	145	70—140 µg %

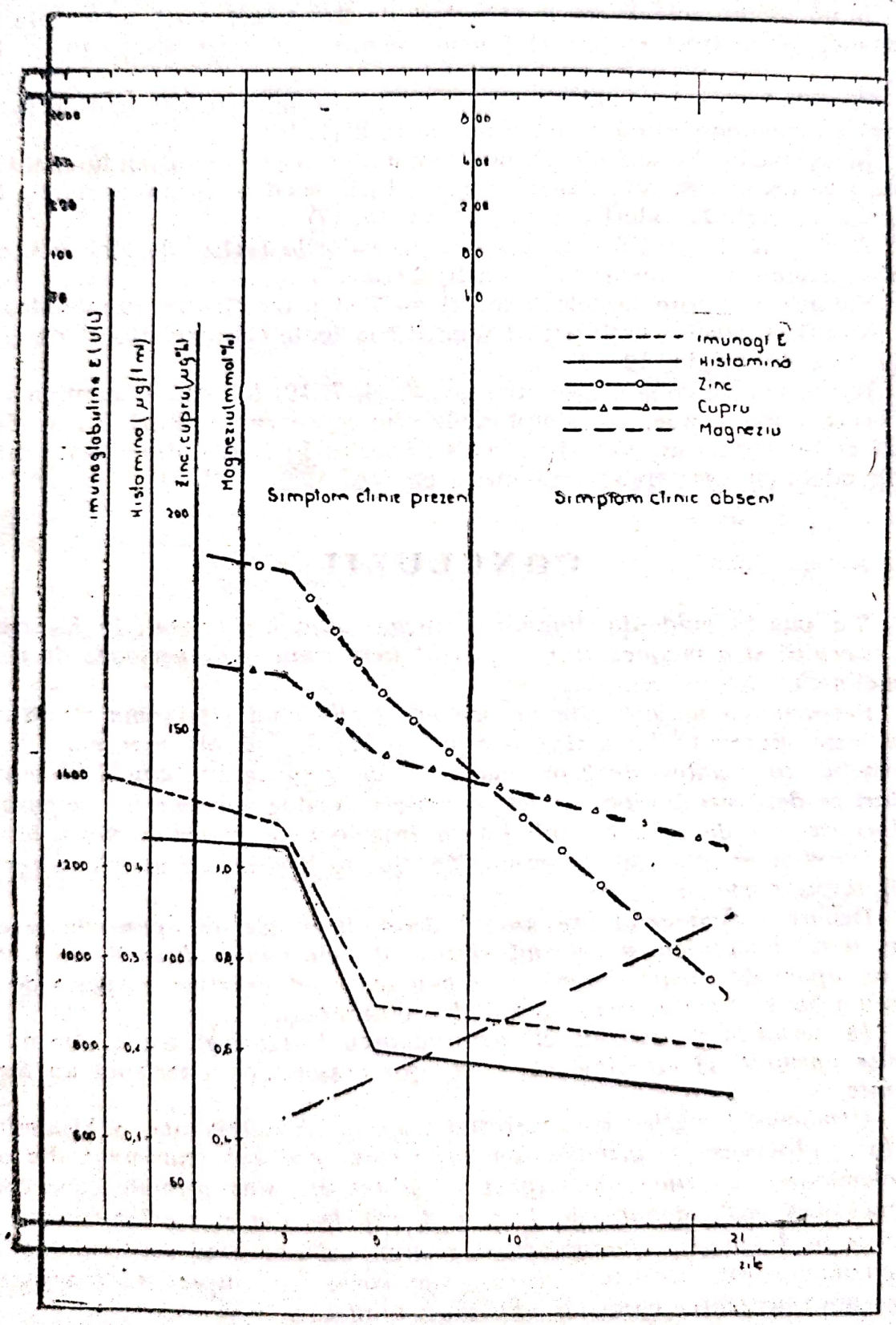
În tabloul nr. IV după 21 zile de tratament în perioada de acalmie clinică tabloul biochimic prezintă valori normale ale magneziului, ale Ig E, valori normale ale zincului și cuprului și ușor crescute ale histaminei.

Valorile Mg, Zn, Cu, Ig E și histaminei după 21 zile de la debutul tratamentului

Lot Nr. / Investigații	I	II	III	Valori normale unități măsură
Magneziu	0,7	0,85	0,9	0,8—1,0 mmol/L
Histamină	0,18	0,22	0,20	0,1 µg/1 ml
Imunogl. E	sub 800	sub 800		sub 800 U/L
Zinc	86	76	150	69—149 µg %
Cupru	140	138	135	70—140 µg %

Scanned with OKEN Scanner

În tabloul nr. V se prezintă comparativ, dinamica acestor 5 parametri de-a lungul evoluției unei urticarii acute.



Interpretarea rezultatelor

În puseul urticarian, histamina are valori de 3,5 ori mai mari decît valorile normale (6) ;

Imunoglobulinele E prezintă valori de 2 ori mai mari decît valorile normale, în contrast cu valori foarte scăzute ale magneziului (6, 9, 11, 12).

Zincul și cuprul au valori mari la debutul unei urticarii acute urmînd o curbă asemănătoare cu a histaminei și Ig E (1, 16).

În perioada de acalmie clinică histamina scade menținîndu-și totuși o valoare ușor crescută ; zincul, cuprul, Ig E, scad în limite normale, iar magneziul crește la valori normale (3, 14, 15, 17).

Tratamentul a influențat prea puțin valorile serice ale zincului, cuprului, magneziului, histaminei și a Ig E (16, 17).

Valorile obținute la cele 3 loturi au fost semnificativ asemănătoare, iar evoluția clinică a bolii a fost identică la toate cele trei tipuri de conduite terapeutice (11, 12, 13, 15).

Indiferent de conduita terapeutică (5, 6, 7, 10) folosită, histamina scade brusc după 5 zile, iar simptomele clinice se remit după 7 zile, deci după ce histamina are valori normale ; nivelul Ig E se normalizează după 5 zile odată cu remiterea simptomelor clinice.

CONCLUZII

S-a pus în evidență dinamica concentrației histaminei, Ig E, zincului cuprului și a magneziului în puseul urticarian și în perioada de acalmie clinică.

Perturbarea majoră este în primele 3 zile cînd simptomatologia clinică este maximă; histamina are valori de 3,5—4 ori mai mari decît normalul, Ig E valori de 2 ori mai mari decît normalul, zincul și cuprul valori ce depășesc limitele superioare ale valorilor normale iar magneziul valori extrem de scăzute, sub limita inferioară a valorilor normale.

După acest interval histamina, Zn, Cu, Ig E scad, iar magneziul crește în limite normale.

Deoarece magneziul are un rol deosebit în alergii opunîndu-se eliberării de histamină și scăzînd sinteza de imunoglobuline E, ar trebui ca un aport de săruri organice de magneziu administrat în perioada de puseu a bolii, să influențeze favorabil evoluția bolii.

În perioada de acalmie clinică, valoarea histaminei scade, dar nu în limite normale, ci menține un nivel ușor crescut, caracterizînd un teren alergic.

Urmărind tematica concentrației acestor oligoelemente, a histaminei și Ig E, observăm că primele constante care scad sub tratament sînt oligoelementele — zincul și cuprul — și tot ele sînt primele care cresc atunci cînd boala debutează (1, 2, 4, 8, 11). De aici marea lor valoare de dozare în diagnostic, modificarea lor anunțînd sau fiind concomitentă cu a enzimelor din constituția cărora fac parte (ex. superoxid-dismutaza), precedînd instalarea clinică a bolii sau a vindecării.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. Berthon C., Hacht B.: Cooper — Histidine ternary complex equilibria with glutamine, asparagine and serine. The implications for computer stimulated distribution of cooper (II) in blood plasma — Inorg. Chim. Acta, 125, 4, 219-228, 1986.

2. Bruynzeel — Koomen: Ig E sur les cellules de Langerhans, Dermatologica, 172, 181-183. 1986.

3. Ferment O., Tonitov T.: Régulation hormonale et interelation métaboliques du magnèsium — Présse med., 584-587, 1988.

4. Gums J.: Clinical significance of magnesium — Clin. Pharm, 21, 3, 240-246, 1987.

5. Leynadier T., Dry J.: Antihistaminiques en allergologie — Sem. Hôp., 64, 16, 1121-1122, 1988.

6. Mureşan D., Oană Aurica, Nicolae Ilinca, Moşescu Lucica — Études sur la dinamique du histamine, magnesium et Ig E en urticaria. Pathologie expérimentale et de Microbiologie, 1990.

7. Nei Haanmaki M., Franki J. E.: Combination of localized heat urticaria Release of histamine in suction blisters and successful treatments of heat urticaria — Clin. Exp. Dermatol. 13, 2, 87-91, 1988.

8. Ormerod A. D., Koleza Black A: — Prostaglandin D^2 and histamine release in cold urticaria unaccompanied by evidence of plateled activation. — J. Allergy. Clin. Immunol. USA, 91, 4, 336-339, 1989.

9. Petrini N., Acampa D.: — Su un caso di Sindrome Iper Ig E — G Ital. Dermatol., 120, 6, 405-408, 1985.

10. Przybilla B., Ring J., Welqosch J.: Der Basophilen — Histamin Freisetzungstest als diagnostische. Methode bei Hymenopterengift — Allergie.; Hautrazt, 39, 10, 662-670, 1988.

11. Ring J.: — Plasma histamine concentrations in atopic eczema. Deu, Clin. Allergy, 13, 6, 545-552, 1983.

12. Sampson H. A., Jolie P.L.: — Increased plasma histamine concentrations after food challenges in chidren with atopic dermatitis — N. Engl. J. Med., USA, 3, 11, 6, 372—376, 1984.

13. Shehade S.A., Layton G.T.: — Ig G^4 antibodies en dermatitis and urticaria — Clin. exp. Dermatol, 13, 6, 393-396, 1988.

14. Tanizaki Y., Komagoe H.: Histamine release from whole blood induced by Ig E — Acta Med. Okayama, 38, 175-280, 1984.

15. Tanizaki Y., Kamagoe H. — Candida induced — histamine release from basophils; relationship to house dust-and-Ig E — induced secretion; Acta Med. Okayama, 393, 191-197, 1985.

16. Vannuci A., Falcini F.: — Zinco, rame e proteine plasmatiche in pazienti anziani acuti e cronici — G. Gernotol., 36, 4, 255-256, 1988.

17. Walrvens Ph. A., Hambidge N.K.: — Zinc metabolism. Curent aspects in health and disease." Alan R. Liss, Inc, New York, 61-70, 1977.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestări morbide cutanate corelabile cu infestaţia de giardia(lamblia)

I. Căpuşan, N. Maier, Letiţia Constantea, A. D. Tătaru, Camelia Malancioiu
Clinica Dermato-Venerologică UMF Cluj-Napoca

REZUMAT

S-au investigat prin sondaj duodenal şi examinări coproparazitologice un număr de 44 de bolnavi internaţi, la care s-a găsit o infestaţie cu lamblii. La 56 % dintre aceştia s-a găsit şi o populaţie bacteriană asociată formată mai alei din E. coli şi stafilococi. Erupţiile cutanate au fost constituite din diverse forme clinice de urticarie (12 cazuri = 30 %), de eczemă (5 cazuri = 13 %), de prurigo (4 cazuri = 10 %) dintre care un caz acut şi 3 cronice, de eritem polimorf (1 caz), eritem nodos (1 caz), acnee rozacee (3 cazuri = 6 %), eczematide pitiriaziforme 2 cazuri (4 %), fotodermatoze cronice 6 cazuri (15 %).

Diagnosticul şi corelaţia etiopatogenetică au fost stabilite prin evidenţierea lambliilor şi efectul terapeutic favorabil al metronidazolului.

Toţi autorii care s-au ocupat în ţară sau străinătate de problema giardiozei, sînt de acord că afecţiunea constituie parazitoza cea mai frecventă (Nitzulescu şi Gherman, Olga Simionescu, Otilia Lucian, Simona Rădulescu şi E. A. Meyer, T.E. Nash şi col. precum şi alţii.)

Cu toate acestea dispunem de date epidemiologice relativ puţine care să se refere la grupuri populaţionale mai numeroase şi mai ales la colectivităţile de copii, care constituie vîrsta receptivităţii maxime.

În acest sens, remarcăm statistica efectuată la Timişoara de către Elias şi col. (1981), care au constatat că frecvenţa lambliazei în comunităţile de copii este de 32,6 % faţă de personalul de îngrijire din aceleaşi unităţi (creşe, grădiniţe) la care este de 25 %, în timp ce la copiii crescuţi în familie incidenţa este de numai 6,2 %. O altă cercetare efectuată la Brăila

Scanned with OKEN Scanner

de către Mocanu, Donescu și Panaitescu (1983) observa că examinările coproparazitologice realizate timp de 12 ani (1970-1982) la peste 168 000 de persoane indiferent de vîrstă, au relevat prezența lambliilor în 6,8 % cazuri. În Tg. Mureș, Boér și Kiss (1983) au găsit peste 82.000 de analize coprologice directe, efectuate la copii de vîrstă între 1 și 3 ani, un indice de parazitare de 1,2% cu lamblii, în timp ce în aceeași localitate Fazakas și col. (3) pe un număr de peste 96.000 de examinări coproparazitologice au identificat o frecvență medie de 4,9 %.

Cercetări în acest sens efectuate în municipiul Cluj-Napoca au fost făcute de către Coroiu, Răcășan și Literat (1983) care au comparat două colectivități de preșcolari (grădinițe), una cu orar prelungit (program de 10 ore pe zi), în care infestația s-a găsit la o proporție de 40,2 % și o altă unitate cu program redus de 4 ore pe zi, la care infestația era de 14 %. Aceeași autori au reluat cercetarea în 1989 (6) pe un plan mai complex pe 508 subiecți, dintre care 203 copii între 3—6 ani de la 3 grădinițe (una cu orar normal și 2 cu orar prelungit), precum și 305 copii de la 2 școli elementare (una dintr-un cartier de case particulare) (174 copii) și alta cu copii dintr-un cartier de blocuri (131 copii). Pe totalul cazurilor, s-a constatat un indice de infestație cuprins între 14 % și 42 %, constatîndu-se și o poliparazitare mai ales în locuințele din zona cu case particulare (unde lamblia era asociată cu geohelminți ca A. lumbricoides și Trichuris).

S-a presupus cu motive de certitudine, că infestația cu lamblia era prin contaminare directă oro-fecală, întrucît parazitarea trebuia în caz de infestație hidrică să apară și la personalul de îngrijire, dar la care nu s-au identificat. În enorma preponderență a cazurilor, respectiv între 90—100 %, parazitismul era realizat de lamblia.

Statistica noastră realizată pe 3 ani (1984-86), efectuată la 6.217 bolnavi internați pentru diverse dermatoze, proveniți din medii sociale foarte diverse, ne-a relatat prezența lambliei la 244 bolnavi, deci un indice de parazitare de aproximativ 4 %.

O statistică din SUA efectuată pe baza a peste 300.000 de examinări, a arătat o frecvență de 3,9 %, cu o prevalență pentru copii, cu variația mari pentru zonele endemice, unde indicele de parazitare a ajuns pînă la 16 % (Hill).

Infestația presupune ingestia de chisturi din fecale (prin mîini nespălate), dar mai nou se subliniază și originea ei hidrică din apa potabilă de suprafață, ca apele terestre curgătoare sau staționare sau sisteme de apeducte cu apa insuficient filtrată sau nesterilizată, cum a fost cazul în mai multe state (Hill). Se cunoaște rolul unor mamifere acvatice — cum e castorul — precum și al depectelor umane infestate cu chisturi.

Lamblia este un protozoar aerotolerant, care se divide longitudinal la aproximativ 12 ore, metabolizează glucoza în etanol și bioxid de carbon, avînd două faze biologice : una de trofozoit, reprezentat de elemente mobile, cu sediul în organele cavitare (duoden, căi biliare, intestin subțire), cu forma unei pere tăiate longitudinal în două, posedînd doi nuclei. Se lipește pe peretele cavității prin discul de adezțune situat pe fața ventrală. În mediul cavității parazitare se înmulțește ajungînd pînă la un milion pe cm ^{2} de perete cavitar.

A doua fază apare în colon și fecale, sub formă de chisturi, de formă ovalară și dimensiuni mai reduse (8-12 μm), imobile, învelite de o mem-

Scanned with OKEN Scanner

brană, dar în care se observă persistența celor doi nuclei. Ele sînt neflagelate și imobile.

Infestația se produce prin ingerare de chisturi, întrucît trofozoiții sînt distruși repede sub influența sucului gastric. Din experiențele efectuate pe voluntari de către Rendtroff (1954) s-a contatat că pentru realizarea unei infestații umane ajung 10—25 de chisturi, care în stomac se „dechistează", devin trofozoiți și colonizează partea superioară a intestinului și colecistul. În caz că ingestia a implicat un număr mai mare de chisturi, apare diareea precoce, mai ales la persoanele cu deficiențe imune congenitale sau iatrogene.

Există și posibilitatea transmiterii prin alimente contaminate (Osterholm și col.), după cum a fost identificată și contaminarea interumană prin practici homosexuale (Keystone și col.).

Prezența lambliilor determină o reacție inflamatorie cu manifestări de enterocolită cronică, ce poate duce (mai ales la copii) la o maldigestie și malabsorbție cu simptome de duodeno-jejunită (inapetență, scaune diareice, flatulență), cu diskinezii biliare. În cazuri rare, atît la adulți cît și la copii, infestația poate produce și un sindrom de hepatită inflamatorie cronică cu timolul și transaminazele, cu hipoalbuminemie și creșterea alfa-2 și gamaglobulinelor, eventual subicter.

S-a descris scăderea permeabilității intestinale, produsă de atrofia vilozităților, testul cu xiloză devenind subnormal (sub 20 mg la 100 ml). (Maria Grosu și col. 1983).

Lamblioza poate duce și întreține, mai ales la copii, un sindrom nervos nespecific, cu astenie, adinamie, cefalee, inapetență și ameteli însoțite de „masca lambliazică", tradusă printr-o paloare perioralâ și obiectiv prin intoleranța la lactoză, dificil reversibilă chiar și după tratamentul specific.

Se știe că lambliaza poate produce și erupții cutanate considerate ca alergice (urticaria, strofulus, eczemă, prurige) apreciate de Rusnac și col. (1983) ca apărînd la circa jumătate din cazuri, de către Gherman și Nitzulescu în 11%. În cursul lambliazei apare deseori o eozinofilie (la circa 30 % din bolnavi) indicînd o posibilă stare alergică ce se poate explica prin :

a. modificarea permeabilității intestinului subțire față de trofalergeni.

b. apariția unor produse secretorii / excretorii din partea parazitului în zona absorbtivă a intestinului subțire (Nash și col.) ;

c. frecventa asociere a unei flore intestino-biliare cu potențial stabilizant (André și col. 1986).

CERCETĂRI PROPRII

Din cele 244 de cazuri diagnosticate în laboratorul clinicii noastre în cursul anilor 1984-1986, am selecționat un eșantion de 44 de bolnavi internați și urmăriți cu atenție crescută, toți avînd o lambliază și diverse erupții cutanate.

I. AFECȚIUNI ÎN CARE RELAȚIA ERA CERTĂ (21 bolnavi) : 12 cazuri de urticarie, 5 de eczemă și 4 de prurigo. În toate aceste cazuri rolul patogenic al lambliilor a fost confirmat prin prezența chisturilor în scaun și a trofoziților în lichidul duodenal.

Scanned with OKEN Scanner

II. DERMATOZE ÎN CARE RELAȚIA etiopatogenetică cu lambliaza ERA PROBABILĂ, fiind certificată de prezența flagelatului și efectul favorabil al terapiei cu imidazolice (metronidazol sau fasigyn) : 15 cazuri dintre care : 3 de acnee rozacee, 1 de eritem nodos, 1 de eritem polimorf, 1 de purpură vasculară, 1 caz de purpură „a frigore", 2 cazuri de eczematide și 6 de fotodermatoze polimorfe.

III. BOLI CUTANATE, ÎN CARE PREZENȚA LAMBLIILOR POATE FI CONSIDERATĂ DREPT FORTUITĂ : psoriazis vulgar 2 cazuri, lupus eritematos cronic 2 cazuri, ectime de gambă 1 caz, epidermofiție interdigitoplantară 2 cazuri.

În aceste din urmă cazuri, nici terapia specifică n-a produs modificări în evoluția clinică și nici datele din literatură n-au fost convergente pentru o relație plauzibilă.

COMENTARII

Nici una din cercetările noastre n-a împlinit integral cele 4 postulate formulate de Robert Koch pentru certificarea unui rol etiologic izolat dintr-un produs patologic, adică :

(1) Izolarea constantă a agentului presupus patogen, de la bolnavi simptomatici ; (2) Apariția, în culturi adecvate, a agentului ; (3) Posibilitatea de a infecta din culturi și alți indivizi (voluntari) cu repetarea simptomatologiei ; (4) Efectul evident al tratamentului specific.

În cercetările noastre, numai 2 postulate au fost împlinite și anume numai punctul 1 și 4, întrucît ne-am lovit deocamdată de dificultatea de a nu putea cultiva lamblii „in vitro". E drept, însă, că în general cele două argumente pe care ne-am bazat sînt admise ca suficiente, iar condiționările privind cultivarea lambliilor sînt satisfăcute numai de centre ultraspecializate. Nu este mai puțin adevărat că aplicîndu-le, sfera cunoștințelor mai ales privind rolul lambliilor în declanșarea reacțiilor de tip alergic sau toxic, ar primi confirmări. O altă piedică în acest sens se referă la costul ridicat al cercetărilor de acest tip (Heymans și col.).

Privitor la lotul de bolnavi investigați de noi, mai dorim să consemnăm următoarele :

BOLNAVI DIN CATEGORIA I

Urticaria (acută și cronică) este considerată în general ca posibil produsă de lamblii. În cazuistica noastră secvența lambliază-urticarie a fost prezentă la 12 bolnavi din 38 (deci 1/3), iar în monografia lui Filip și Iamandescu (7) s-a consemnat că a apărut la 65 % din 256 cazuri. Rusnac și col. (3) notează prezența concomitentă a manifestărilor alergice (urticarie, eczemă, strofulus) la 34 din 69 cazuri de lambliază.

Eczema, în cazuistica noastră figurează la 5 bolnavi, dintre care unul cu forma acută și 4 cronică (dintre ultimii, unul era cu eczema atopică) iar ceilalți cu forme diseminate. Cel cu eczema atopică a fost relativ ameliorat prin terapie cu metronidazol, ceilalți au devenit asimptomatici. Subliniem efectul favorabil al tratamentului cu metronidazol în eczema endogenă, cu debutul pe părțile acoperite, eritematoscuamoase, relativ fixe, cu micropapulo-vezicule în jur.

Scanned with OKEN Scanner

Prurigoul a fost prezent în cazuistica noastră în 4 cazuri, dintre care 1 acut și 3 cronice. Cazul acut a beneficiat de efecte terapeutice prompte, cele cronice s-au ameliorat substanțial după o terapie mai complexă din care făceau parte și antihistaminicele, sedativele și medicația locală calmantă.

BOLNAVI DIN CATEGORIA II

Acneea rozacee (3 cazuri proprii) eficiența terapiei cu metronidazol e consemnată în general, indiferent dacă bolnavul este sau nu infestat cu lamblii, întrucît se cunoaște că medicamentul are pe lîngă efectul lambliacid și un efect antibacterian față de flora anaerobă (cutanată sau digestivă).

Eczematide pitiriaziforme (2 cazuri observate). Tratamentul actual în această formă de boală este cel cu cortisonice aplicate local în asociere cu antibiotice (conforme cu antibiograma) sau antimicrobiene locale de tipul decaderm. Uneori cedează și după helioterapie. În cazurile observate de noi, răspunsul terapeutic n-a fost obținut decît numai după metronidazol.

Eritem nodos (1 caz). Bolnava a fost pozitivă la PPD, dar avea și chisturi de lamblii în scaun. Introducerea terapiei cu metronidazol pe lîngă HIN și cortisonice a grăbit dispariția leziunilor, fără recidive. Menționăm că în literatura consultată am găsit un caz identic publicat de Giordano și col. (8). Ne-a atras atenția faptul că atît în cazul nostru cît și al observației lui Giordano, nivelul complexelor imune a fost în limite normale.

Eritem polimorf (1 caz), *vascularită purpurică* (1 caz) și *purpură à frigore* (1 caz), le-am încadrat în aceleași considerații ca eritemul nodos, dar cu deosebirea că apariția lor n-a fost semnalată de alții.

Fotodermatoze polimorfe (6 cazuri) apărute la 4 femei (cu aspect pelagroid) și la 2 bărbați (cu aspect de tipul reticuloidului actinic), toți de vîrstă medie (între 30-50 ani). Diagnosticul de lambliază s-a stabilit după examenul coprologic pozitiv și după efectul favorabil al tratamentului cu metronidazol.

BOLNAVI DIN CATEGORIA III reprezintă cazuri de dermatoze în care prezența de lamblii a fost găsită incidental și ca urmare, nici tratamentul specific n-a modificat evoluția bolii cutanate după cum a fost cazul în psoriazis, lupus eritematos cronic, eczeme sau epidermofiții.

BOLNAVI DIN CATEGORIA IV (afecțiuni amintite în literatură dar care n-au fost consemnate în cazuistica noastră) :

— *Artrita reactivă* (poliartrită dureroasă cu tumefierii cu debut inflamator, însoțită de diaree și o erupție pruriginoasă, cu fatigabilitate dar cu VSH normal și fără răspuns favorabil la antiinflamatoarele nesteroidiene, cu prezența de lamblii în scaun, și care după 6 zile de metronidazol, a devenit complet asimptomatică. În sprijinul observației lor, Shaw și col. (21) citează alte 69 de cazuri consemnate din literatură, cu evoluție similară.

— *Astmul bronșic*, mai ales la copii, poate fi expresia unei alergii față de lamblii, dovadă efectul pozitiv al tratamentului specific (3).

— *Hepatita*, cu sau fără subicter, dar cu teste de laborator pozitive este citată în literatură (3).

Scanned with OKEN Scanner

— *Manifestări neuropsihice*, apărute mai ales la copii, pot fi puse pe seama unei alergii lambiazice, după cum sînt citate mai multe cazuri (3).

CONCLUZII

Pe lîngă efectul patogen direct asupra tubului digestiv, infestația cu lamblia poate determina și numeroase manifestări nespecifice („la distanță"), enumerate în lucrarea prezentă. Ele par a fi provocate printr-un mecanism toxic sau alergic, datorită eliminării de către lamblii a unui număr de antigene (14), care ar putea influența absorbția unor macromolecule și care avansează paralel cu densitatea plasmocitelor din „lamina densa" a intestinului, producătoare de IgA, M și G și în special IgE, cu creșterea nivelului de histamină, ultima augmentînd asorbția intestinală față de acești produși de secreție-excreție.

Cercetări ulterioare, care vor fi necesare, vor elucida mai detaliat aceste mecanisme.

BIBLIOGRAFIA

1. Lucian Otilia — Lambliaza. Ed. Acad. R.S.R., 1971.
2. Nitzulescu V., Gherman I. — Parazitologie clinică. Ed. med. Buc. 1986.
3. Lucrări apărute în vol. Consf. „Protozoare patogene" Tg. Mureș, 1983 (în ordinea publicării).
3. a. Rădulescu Simona, Fazekaș B. — Actualități în giardioză, p. 7.
3. b. Mocanu E., Donescu E., Panaitescu D. — Giardioza umană în municipiul Brăila (1970—1982), p. 39.
3. c. Boér C., Kiss Maria — Observații privind depistarea giardiozei pe baza examinărilor coproparazitologice din ultimii 10 ani, p. 41.
3. d. Coroiu Zoe, Răcășan R., Literat Afrodita — Date asupra infecțiilor cu G. Lamblia în două colectivități urbane de preșcolari, p. 42.
3. f. Fazakaș B., Kerestély J., Mersei T. și colab. — Unele observații clinice în giardioză ,p. 45.
3. g. Rusnac C., Rusnac Catrinel și col. — Locul și rolul giardiozei în sindromul abdominal dureros la copil, p. 48.
3. h. Rusnac C., Adler Marta, Ajtay S. — Hepatopatia în giardioza la copii, p. 47.
3. i. Tîrnoveanu G., Vasilescu C., Spirescu I. și col. — Considerații asupra paraziților intestinali în producerea afecțiunilor de tip astmatic la copil, p. 50.
3. j. Grecu G., Fazekaș B., și colab. — Există și manifestări psihopatologice în giardiază, p. 51.
3. k. Burdea M., Rusu Ileana și col. — Histo-arhitectonica mucoasei jejunale în giardiază, p. 52.
3. l. Grosu Maria, Fărcaș Georgeta, Miu N., și col. p. 53.
3. m. Pop Z., Drașoveanu Minodora, Matz Olga și col. — Giardioza intestinală și testul cu D-xiloză, p. 54.
3. n. Grosu Maria, Miu N., Fărcaș Georgeta și col. — Corelații funcționale — morfologice ale intestinului subțire în giardoza copilului, p. 55.
3. o. Pop Z., Fazakaș B., simu G., și col. — Giordioza și modificările histologice ale mucoasei jejunale, p. 52.
3. p. Vlad Ligia, Ludușan E. — Influența negativă a giardiozei asupra evoluției hepatitei virale acute, p. 59.

Scanned with OKEN Scanner

4. André C., André F., Guzman J. — Rev. franc. Allergol, 1986, 26, 57.
5. Aufiero A., Cantanzaro A., Patruno J. — Responsabilité d'une infestation par Giardia dans l'asthme et l'urticaire. Rev. fr. Allergol, 1986, 26, 77.
6. Doroiu Zoe, Literat Afrodita, Răcășan R. — Infecția cu G. lamblia în colectivități de copii. Clujul medical, 1989, 62, 42.
7. Filip V., Iamandescu I. B. — Urticaria, angioedemul. Ed. med. soc., 1986.
8. Giordano M., Fioravanti A, Mariani K. et col. — Erythema nodosum and giardia intestinalis, Clin. rheumat. 1985, 4, 481.
9. Halița M., Isaiun L. — Reacția de fixare a complementului în lambliaza intestinală. Ardealul med. 1946, 6, 154.
10. Hewmans H.S.A. și col. — Europ, j.pediatr. 1987, 146, 401.
11. Hill D.R., — Giardia lamblia. In mandell : principles and practice of infectious diseases. Mc. grew 1985.
12. Keystone Js., Keystone D.L., Proctor Em. — Intestinal parasitic infections in homosexual men. Canad. med. Assoc. J. 1980, 123, 512.
13. Medrea B., Popescu C. — Vorhofflimmern bei Lambliagis. Kreisl, vorschung, 1960, '49, 565.
14. Nash T. E., Gillin F. D., Smith T. B. — Excretory — secretory products of G. lamblia. J. immunol 1983, 131, 2004.
15. Nash T. E., Harrington D. A., Losonsy. G. A. et al. Experimental human infection with G. lamblia J. infect. dis. 1987, 158, 974.
16. Nitzulescu V., Gherman I. — Manifestations allergiques dans le parasitoses intestinales. Arch. Union. Med. Balk 1966, 46, 737.
17. Osterholm K. T., Forfang J. C., și col. — An outbreak of foadborne giardiasis. N. Engl. J. Med. 1981, 304, 24.
18. Păunescu-Podeanu A. — Elemente de alergie clinică. Ed. med. Buc. 1959, 19.
19. Rendtorff R. C. — The experimental transmission of human intestinal parasites. G. lamblia cysts given in capsules. Am. J. Hyg. 1954, 59, 209.
20. Seropian E., Bogatu D., Gavrilescu H. — Le rôle des parasites animaux dans l'étiologie des manifestations allergiques. Arch. Med. Balk. 1969, 4, 79.
21. Shaw R. A., Stevens M. B. — The reactive artritis in giardiasis. JAMA, 1987, 258, 2734.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul cutanat în piciorul diabetic: consideraţii pe marginea a 6 cazuri clinice

G. Bucur, Marcela Jifcu, Ileana Răileanu, Mariana Vărşăndan.
Clinica I Dermatologie — Spitalul Clinic Colentina, Bucureşti. Şeful clinicii: prof. dr. Al. Colţoiu

REZUMAT

După ce prezintă datele actuale privind piciorul diabetic autorii descriu aspectele simptomatologiei cutanate întîlnite la 6 cazuri personale.

Se constată că leziunile neurologice şi osteoarticulare au fost prezente la toate cele 6 cazuri, în leziunile neurologice s-au asociat cu cele arteriale iar într-un caz, cu alcoolismul cronic.

Sînt luate în discuţie toate manifestările clinice ale bolii, necesitatea rezolvării acestor cazuri în echipă pluridisciplinară, tratamentul complex al bolii şi măsurile preventive care se impun.

I. DATE GENERALE

Prin picior diabetic înţelegem una din cele mai importante complicaţii ale diabetului zaharat, leziunile interesînd concomitent: pielea, ţesutul subcutanat, nervii, vasele şi ţesutul osos. Este vorba de un sindrom de frontieră de care se ocupă mai multe specialităţi: bolile de nutriţie, angiologia, neurologia şi ortopedia.

În îngrijirea acestor bolnavi, dermatologia este frecvent implicată, leziunile cutanate fiind prezente în majoritatea cazurilor şi, de cele mai multe ori, au prioritate terapeutică, celelalte specialităţi intervenind numai după vindecarea leziunilor pielii.

Boala este cunoscută de mult timp. Primele observaţii datează din 1864 cînd Marchal şi Calvi au descris malul perforantul plantat ca o leziune determinată de diabet. Ball şi Thibierge au arătat prezenţa neuropatiei în majoritatea cazurilor cu mal perforant plantar. În 1936, Jor-

Scanned with OKEN Scanner

dan descrie osteoartropatia diabetică drept al treilea simptom obligator al acestei boli, întregind simptomatologia așa cum o cunoaștem astăzi.

Este o boală relativ rară, fiind întîlnită în 1-5 % dintre diabetici. Apare mai ales la persoanele în vîrstă, majoritatea bolnavilor avînd vîrsta medie de 60 de ani (dar au fost publicate și cazuri de 30 ani). Durata de timp de la depistarea diabetului pînă la instalarea piciorului diabetic este în medie de 15-17 ani ; deci, apare la cazuri vechi, de cele mai multe ori neglijate sau prost tratate (1, 4).

Se atrage atenția că deseori boala este întîlnită în cazuri în care diabetul e vechi, fără a putea stabili cu certitudine data apariției lui (5).

II. DELIMITAREA PROBLEMEI

Noțiunea de „picior diabetic" nu trebuie să fie confundată cu ulcerul diabetic de gambă sau cu gangrena diabetică, acestea fiind secundare unei arteriopatii diabetice. De asemeni, infecțiile piciorului apărute pe teren diabetic, petele pigmentare pretibiale diabetice, necrobioza lipoidică localizată la picior, bulozele diabetice, neuropatia diabetică izolată etc. nu pot fi încadrate în piciorul diabetic. Majoritatea autorilor (5, 8) consideră că pentru a pune diagnosticul de picior diabetic în cazul respectiv, trebuie să întîlnim cel puțin trei din următoarele leziuni : cutanate (în special de tipul mal perforantului plantar) ; neurologice (neuropatia diabetică) ; osteoarticulare (osteoartropatia diabetică) și vasculare (micro- sau macro- angiopatia diabetică).

III. MANIFESTĂRI CLINICE

Deosebim la acești bolnavi simptome ale fazei de debut și simptome ale fazei de stare.

— *Simptomele de debut* sînt nespecifice și se instalează insidios. Primele manifestări sînt de origine neurologică și se traduc prin apariția de parestezii la nivelul gambei afectate, cu arsuri locale (senzație de picior cald) sau creistezii (senzație de picior rece).

Sînt și cazuri cu senzație de anestezie a piciorului. Apoi apare un eritem cutanat (eritroza piciorului), ce este continuat de edemul cald care se extinde și se intensifică progresiv, dînd aspectul clasic de „picior suculent". Pe acest fond încep să se instaleze primele tulburări trofice, mai ales sub formă de bule plantare nedureroase (localizate mai ales la haluce) pe baza cărora apare malul perforant plantar care deschide tabloul clinic al bolii

— *Manifestările clinice din faza de stare :*

a) Leziunile cutanate sînt multiple (2) ;

— Mal perforantul plantar este cea mai frecventă și importantă manifestare cutanată din piciorul diabetic. Se manifestă sub forma unei ulcerați plantare cu evoluție cronică și fără tendință la vindecare spontană.

Scanned with OKEN Scanner

Se localizează pe zonele unde se exercită compresia maximă în timpul ortostatismului și al mersului.

Panariţiul analgezic al degetului V, situat la nivelul articulaţiei interfalangiene.

— Tenosinovita gangrenoasă ce debutează ca o necroză parcelară și evoluează în profunzime, cu evoluţie gravă.

— Pielea uscată (prin diminuarea secreţiei sudoripare datorită lezării sistemului nervos vegetativ), cu tendinţă de a forma calozităţi și fisuri. În formele avansate se observă dispariţia ţesutului adipos subcutanat.

b) Manifestările neurologice sînt întotdeauna prezente, de altfel aceste leziuni stînd la baza leziunilor trofice cutanate și osoase. Leziunile neurologice sînt de mai multe categorii (4) :

— Neuropatia sistemului simpatic manifestată prin parestezii, senzaţie de arsură, furnicături și înţepături. Tot neuropatia simpatică stă la baza eritrozei și edemului cronic al piciorului („piciorul suculent").

— Dispariţia sensibilităţii termice și dureroase.

— Tulburări neurologice de tij motor, cu mers dificil, atrofie a musculaturii piciorului și retracţia tendinoasă cu deformarea piciorului („picior în ghiară").

— Mielopatiile diabetice care realizează un sindrom pseudotabetic, cu dureri fulgurante, ataxie, abolirea reflexelor osteoarticulare, artropatii etc. (3, 7).

e) Modificările osteoarticulare sînt întotdeauna prezente, instalîndu-se însă în urma neuropatiei. Mai contribuie la apariţia tulburărilor motorii și deficienţelor la mers și ale staticii piciorului. Aceste tulburări se împart în trei categorii (1, 10, 11) :

— Osteoartrita antepiciorului care se manifestă prin prinderea articulaţiilor metatarso-falangiene, tumefacţia și edemul degetelor, apariţia de mal perforant plantar situat la degete sau a părţii anterioare a piciorului iar, din punct de vedere osos, la osteoporoză și osteoliză cu rezorbţia parţială sau totală a capetelor metatarsiene sau a unor falange cu deformarea și scurtarea piciorului.

— Osteoartrita tarsiană, interesînd în special articulaţia mediotarsiană și mai rar cea tarso-metatarsiană. Cea mai frecvent întîlnită este osteoliza osului scafoid. Leziunile evoluează în două etape : a) etapa nîţii — cu osteoporoză microgodică a scafoidului, fără simptome importante ; b) etapă a doua — cînd se instalează tumefacţia și deformaţia piciorului, care este roșu, infiltrat și edemaţiat, piciorul căpătînd un aspect convex.

— Osteoartropatia tibiotarsiană, mai rar întîlnită, se manifestă cu tumefacţia articulaţiei tibio-tarsiene și impotenţă funcţională parţială. Uneori se asociază și hidartroză. Radiologic apar distrucţii la nivelul distal al tibiei și peroneului și mai rar a astragalului.

d) Tulburările vasculare îmbracă două aspecte diferite : macrangiopatia și microangiopatia diabetică (1) :

— Macroangiopatia este prezentă numai la o parte din cazurile de picior diabetic (aproximativ 30 % din cazuri). Este vorba de arteriopatia diabetică, care nu se deosebește esenţial de cea ateromatoasă decît poate prin localizarea ei preferenţial distală. Se știe că arteriopatia cronică

Scanned with OKEN Scanner

obliterantă este întîlnită de 20 de ori mai frecvent la diabetici decît la persoanele normale. S-a dovedit că apare la diabetici cu 10—20 de ani mai devreme decît la nediabetici, că este favorizată de creșteri importante ale glicemiei și ale lipidelor (în special trigliceridele serice), de prezența hipertensiunii arteriale și a tabagismului. Macroangiopatia diabetică poate evolua singură și atunci avem arterita diabetică sau poate să se asocieze cu neuropatia și în acest caz se poate vorbi de piciorul diabetic, dar deseori poate trece neobservată, deoarece nu prezintă manifestări clinice evocatoare.

— Microangiopatia interesează, mai ales, capilarele și se admite că aceste modificări ar sta la baza instalării neuropatiei diabetice urmată de tot cortegiul ei de simptome (9).

IV. FORME CLINICE ALE PICIORULUI DIABETIC

După Glynn și colab. (5), în funcție de predominanța unui simptom, se recunosc trei forme clinice de picior diabetic :

— Forma prevalent neuropatică, ce cuprinde 31 % din cazuri.

— Forma prevalent vasculară, ce constituie 48 % din cazuri.

— Forma mixtă, cu interesare atît neurologică cît și vasculară, cuprinzînd 21 % din cazuri.

Din punct de vedere evolutiv, Wagner (citat 9) descrie 6 stadii ale piciorului diabetic :

— Gradul O — în care întîlnim pielea uscată (cu reducerea secreției sudoripare), dar fără ulcerații cutanate, cu atrofii musculare, boltă plantară căzută, și aspect de „picior în ghiară".

— Gradul I — în care la modificările de formă ale piciorului se asociază mal perforant plantar superficial.

— Gradul II — în care leziunile ulcerative plantare sînt profunde denudînd aponevroza, tendoanele și fasciile, asociate cu infecții.

— Gradul III — în care la leziunile anterioare se asociază osteoartrită cu osteoliză, osteomielită și pioartroză. Uneori sînt prezente infecții cronice ale piciorului sub formă de abcese situate sub fascia plantară sau la nivelul seroaselor tendinoase.

— Gradul IV — caracterizat prin necroze digitale sau gangrene ale degetelor localizate sau cu tendință la extindere.

— Gradul V — în care gangrena a invadat cea mai mare parte din picior și unde este necesară amputația.

V. INVESTIGAȚII ÎN PICIORUL DIABETIC

Din cele expuse anterior, reiese că în apariția simptomelor la acești bolnavi intervin multipli factori patogenici : neurologici, vasculari, osoși, metabolici etc. Orice bolnav luat în studiu va trebui să fie explorat în aceste direcții, pentru a stabili gradul de intensitate al leziunilor și stadiul evolutiv al bolii. Vom explora astfel (5, 8) :

Scanned with OKEN Scanner

— Diabetul — avînd în vedere că majoritatea cazurilor apar pe fondul unui diabet vechi, prost tratat, neglijat sau decompensat.

— Leziunile cutanate trebuie cercetate bacteriologic, deseori acestea fiind infectate cu agenți patogeni care conferă o evoluție gravă unor cazuri.

— Atingerile vasculare au o importanță deosebită și trebuie făcute probe pentru depistarea macroangiopatiei (oscilometrie, reografie, examen Doppler, arteriografie) sau a microangiopatiei (capilaroscopie, examen de fund de ochi, biopsie cutanată, etc.).

— Atingerile neurologice vor fi studiate prin examen clinic neurologic, viteza de conducere în nervii periferici, electromiografie, probe de sensibilitate cutanată (dureroasă sau termică), biopsie de nerv periferic etc.

— Atingerile osoase trebuie să fie studiate în toate cazurile prin radiografii de față și profil ale piciorului.

VI. EVOLUȚIA PICIORULUI DIABETIC

Este în general nefavorabilă.

— Leziunile cutanate au evoluția cea mai bună sub tratament medical. Ele apar consecutiv neuropatiei care scade troficitatea țesuturilor iar traumatismul produs de mersul pe jos duce la apariția leziunilor cutanate. Dacă bolnavul este imobilizat la pat și se acordă un tratament adecvat, ulcerațiile plantare se vindecă în decurs de 1—2 luni de zile. Au însă tendință de a recidiva. În cazul intervenției factorului arterial (arteriopatie diabetică) cu localizarea digitală a ulcerațiilor, vindecarea este mai dificilă, uneori imposibilă, ajungîndu-se la gangrenă și amputație. Există însă și aici șanse de vindecare pentru 45—55 % din aceste cazuri, durata medie de îngrijire fiind între 6 luni și 2 ani.

— Leziunile neurologice sînt recunoscute ca foarte puțin reversibile sau definitive. Un tratament complex și prelungit duce însă la ameliorări importante ale cazurilor însoțite de simptome de origine neurogenă (3, 4).

— Leziunile vasculare, atît cele ale vaselor mari cît și cele ale vaselor mici au o evoluție cronică cu agravare progresivă. Tratamentul lor corect, din stadiile prime ale evoluției, asociat cu o serie de măsuri menite să contracareze efectele negative ale diabetului, pot, opri evoluția și deseori se pot obține chiar ameliorări notabile. În cazul intervenției tardive la care se asociază un tratament incorect al diabetului apar agravări ajungîndu-se la amputații (11).

— Leziunile osoase, sînt, de asemeni, ireversibile avînd o agravare progresivă și impun deseori amputații de degete sau rezecții parțiale și totale ale oaselor piciorului, ducînd la infirmitate gravă (10). Numai un diagnostic precoce al piciorului diabetic și o colaborare fructuoasă a echipei de medici care trebuie să îngrijească acești bolnavi (nutriționist, neurolog, dermatolog, chirurg și ortoped) poate ameliora evoluția nefastă a acestor cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

VII. OBSERVAȚII PERSONALE

De mai mulți ani am avut în îngrijire un lot de bolnavi cu picior diabetic, dintre care vom reda 6 observații.

Cazul I — Bolnav de 67 ani, cu diabet descoperit la 30 de ani și pe care îl tratează corect. În urmă cu 2 ani, se internează cu mal perforant plantar, cu această ocazie depistîndu-se neuropatia periferică și osteoartropatică diabetică. Diabetul este decompensat și se impunea, pentru echilibrare, trecerea pe insulină. Se obține vindecarea după 2 luni de spitalizare. Se reinternează după 2 ani pentru o ulcerație superficială a halucelui stîng cu o congestie și edem al acestui deget, care ia aspect de macrodactilie *(fig. 1)*. Ulcerația este complet nedureroasă. Concomitent prezintă microulcerații pe partea dorsală a degetelor IV și V produse prin acțiunea mecanică a încălțămintei *(fig. 2)*. Radiografia piciorului arată prezența a multiple microgeode la nivelul oaselor metatarsiene. Probele neurolog ce evidențiază absența sensibilității termice și dureroase la nivelul piciorului și 1 3 inferioare a gambei („în șosetă").

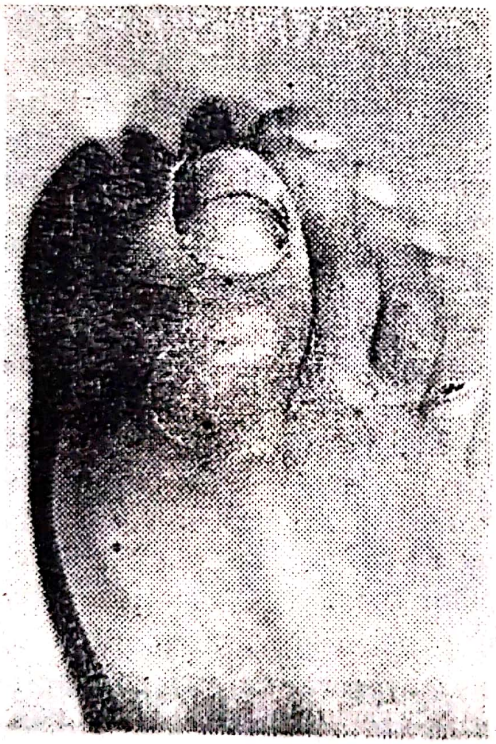


Fig. 1 (stînga) — Haluce congestionat și edematiat, cu ulcerație plantară la un caz de picior diabetic.

Fig. 2 (sus) — Ulcerații superficiale și nedureroase situate pe partea dorsală a degetelor 4 și 5 ale piciorului produse prin acțiunea mecanică a încălțămintei.

Examenul fundului de ochi arată retinopatie incipientă. Tratamentul a constat în : regim antidiabetic strict, tratament cu insulină, repaus la pat, tratament local adecvat etc., vindecarea obținîndu-se în 2 luni.

Cazul II — Bolnavă de 72 ani, diabetică de 35 ani, se internează pentru mal perforant plantar, scurtarea și deformarea de tip convex a piciorului și deficit motor. Diabetul este bine îngrijit cu echilibrarea metabolică. Prezintă concomitent retinopatie diabetică avansată. Ulcerul plantar este profund, situat în treimea medie plantară *(fig. 3)* cu deformarea piciorului : scurtare, lățire și incurbare convexă, ducînd la un deficit motor accentuat.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul neurologic evidențiază neuropatie diabetică, cu tulburări de sensibilitate „în ciorap". Probele circulatorii normale.

Radiografia piciorului arată modificări osoase și articulare multiple : microgeode multiple ale oaselor tarsului, osteoliza întinsă și rezorbție osoasă la nivelul metatarsienelor și falangelor *(fig. 4)*, artropatie a articulațiilor tarso-metatarsiene cu deformarea și incurbarea piciorului.

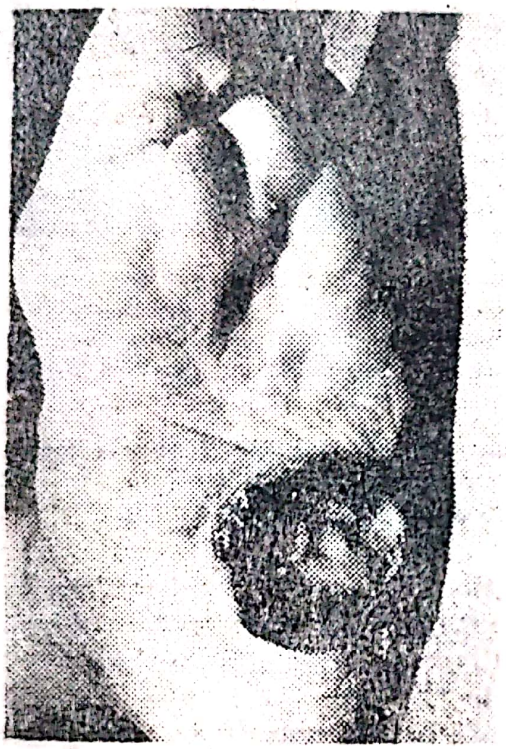


Fig. 3 — Mal perforant plantar asociat cu deformarea piciorului (lățime, scurtare și incurbare), cu deficit motor accentuat.

Fig. 4 — Radiografia piciorului arătînd microgeode ale oaselor tarsiene osteoliza întinsă ale oaselor metatarsiene și ale falangelor, artrita metatarso-falangiană cu scurtarea și incurbarea piciorului.

Tratamentul a fost dificil, vindecarea obținîndu-se după 3 luni de îngrijire, după care bolnava a fost transferată într-un serviciu de ortopedie.

Cazul III — Bolnav de 64 ani, descoperă diabetul în urmă cu 10 ani, cînd a făcut pentru prima oară malul perforant plantar și s-a precizat diagnosticul de picior diabetic. A fost internat în repetate rînduri cu leziuni cutanate plantare, dar a continuat să-și neglijeze diabetul.

La ultima internare prezenta ulcere plantare întinse, de aspect crateriform, situate pe partea anterioară a piciorului *(fig. 5)*.

În general, piciorul este deformat, halucele este mult retractat, bolta plantară coborîtă, bolnavul prezentînd un accentuat deficit la mers. Radiografia piciorului arată osteoliză întinsă, interesînd atît oasele tarsiene cît și metatarsiene (care sînt în parte rezorbite). Era prezentă neuropatia cu tulburări de sensibilitate, dar cu probele pentru circulația periferică normală.

Examenul de fund de ochi arată prezența microangiopatiei diabetice.

Tratamentul complex îndelungat (peste 70 de zile) a dus la vindecarea leziunilor trofice cutanate, după care bolnavul a fost transferat într-un spital de ortopedie pentru corectarea tulburărilor osteo-articulare.

Scanned with OKEN Scanner

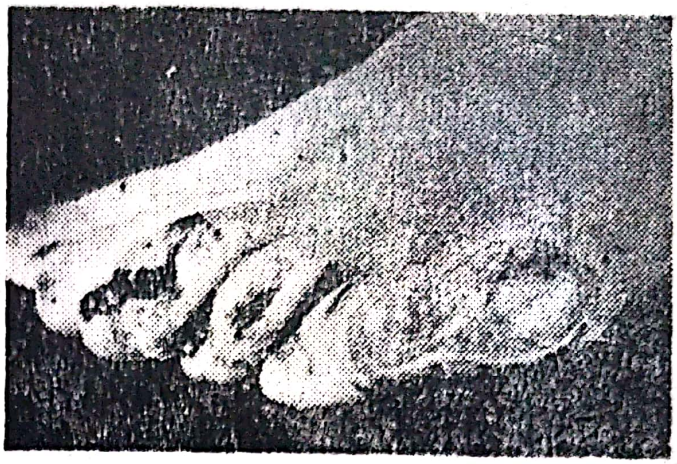


Fig. 5 — Ulcerații plantare situate pe partea anterioară a piciorului, cu scurtarea degetului, deformarea accentuată a piciorului și mers deosebit de dificil. (stînga)

Fig. 6 — Picior diabetic (neuro-arteriopatic) cu ulcerații digitale nedureroase. (dreapta sus)

Cazul IV — Bolnavul I.M., 68 ani, diabetic de 30 ani, fumător, face în urmă cu 6 luni o ulcerație atonă situată la nivelul părții laterale a degetului mic al piciorului stîng, în dreptul articulației metatarsofalangiene. Ulcerația este profundă, denudînd tendoanele *(fig. 6)*. Pe partea dorsală a degetelor III și IV s-au format erupții buloase care, rupîndu-se, se transformă în ulcerații cronice. Toate ulcerațiile *nu* sînt dureroase. Explorările efectuate acestui caz au arătat : diabet decompensat ; neuropatie periferică, cu dispariția sensibilității termice și dureroase : prezența unei arteriopatii avansate interesînd piciorul și gamba ; evidențierea pe radiografii a osteoporozei și osteolizei ; fundul de ochi alterat.

Probele biologice au arătat un diabet complet decompensat. Tratamentul a fost complex (vasodilatatoare, heparină, antiagrerante, în perfuzii și injecții intraanteriale), tratamentul diabetului, al neuropatiei și al leziunilor cutanate. După 18 luni se obține vindecarea ulcerațiilor și bolnavul este dat în îngrijire serviciului de boli de nutriție din policlinica teritorială.

Cazul V — Bolav de 56 ani se internează pentru ulcerație plantară situată pe partea anterioară a piciorului drept. A depistat diabetul în urmă cu 5 ani și l-a neglijat. Este în același timp consumator zilnic de băuturi alcoolice. Explorările efectuate au arătat că diabetul este complet decompensat, că există neuropatie periferică de tip senzitiv, că există osteoporoză și osteoliză, circulația arterială fiind normală. Ulcerația de tip crateriform *(fig. 7)* este tipică pentru mal perforantul plantar. Tratamentul diabetului, al neuropatiei și al ulcerației a dus la vindecarea în 45 zile.

Este vorba de o formă mixtă : diabetică și toxico-carențială (intoxicație cronică etanolică). Examenul de fund de ochi a fost normal.

Scanned with OKEN Scanner

Cazul VI — Bolnav de 57 ani, fumător, se știe diabetic de 6 ani, dar și-a neglijat boala. Lucrează pe un șantier de construcții. Se internează pentru ulcerații plantare situate în partea anterioară a piciorului stîng. Explorările au arătat că există o neuropatie locală cu dispariția sensibilității termice și dureroase, prezența unei arteriopatii aflată în stadiul II de evoluție și tulburări osoase (microgeode și osteoporoză).

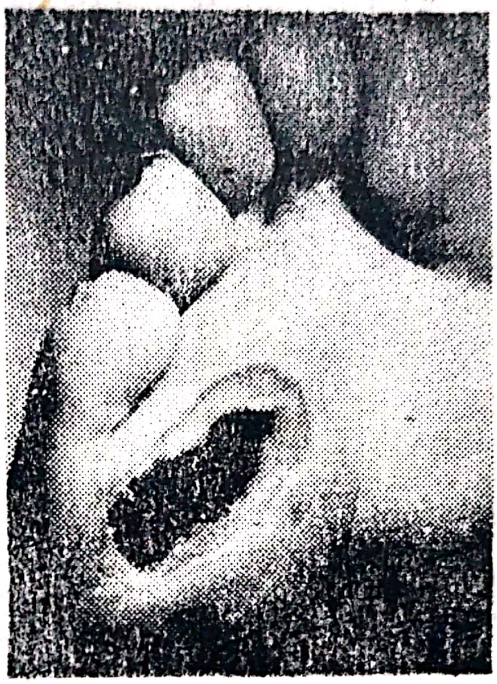


Fig. 7 — Mal perforant plantar la un diabet decompensat mare consumator de băuturi alcoolice (forma mixtă metabolico-toxică).

Este vorba de o formă mixtă neuro-arteriopată. Interesantă este observația, că arteriopatia aflată în stadiul II, n-ar fi fost capabilă să ducă singură la apariția ulcerațiilor dacă nu se asocia cu neuropatia.

În realitate, localizarea ulcerațiilor și evoluția lor (vindecarea după o lună de spitalizare) arată rolul factorului neurologic în geneza acestor tulburări trofice.

VIII. DISCUȚII

Piciorul diabetic, prin prezența frecventă a leziunilor cutanate, interesează și dermatologia (pe lîngă alte specialități medicale). Printre cauzele care trebuie să le luăm în discuție, la cazurile de acropatie ulceromutilantă și de mal perforant plantar, întotdeauna trebuie să nu uităm prezența unui picior diabetic. Pentru a pune diagnosticul de picior diabetic trebuie la cazul respectiv să fie asociate următoarele tulburări : diabet zaharat, neuropatie periferică senzitivă, osteoartropatie, tulburări trofice cutanate nedureroase (mai frecvente de tip mal perforant plantar) și micro-macroangiopatie diabetică. Numai prin constatarea prezenței a cel puțin trei din aceste tulburări la un bolnav se îndreptățește diagnosticul de picior diabetic.

Scanned with OKEN Scanner

În privința frecvenței acestor tulburări la lotul nostru de bolnavi situația a fost următoarea *(tabel I)*.

TABELUL NR. 1

Cazuri clinice	Diabet decompens	Neuropatie	Leziuni cutanate		Osteoartropatie	Angiopatie		Alcoolism
			Mal perforant	Alte leziuni		Macro-	Micro-	
Cazul I	+	+	+	+	+	−	+	−
Cazul II	−	+	+	−	+	−	+	+
Cazul III	+	+	−	−	+	−	+	−
Cazul IV	+	+	+	+	+	+	+	−
Cazul V	+	+	+	−	+	−	−	−
Cazul VI	+	+	+	−	+	+	−	−
Total	5	6	5	1	6	2	4	1

Din analiza acestui tabel, rezultă că la bolnavii luați în studiu avem următoarea situație : diabetul a fost găsit în stare de decompensare la 5 din 6 cazuri, neuropatia și tulburările osteoartropatice au fost prezente la toate cazurile. Leziunile cutanate de tipul mal perforantului plantar au fost găsite la 5 bolnavi, iar ulcerațiile situate la nivelul degetelor la 2 cazuri. La unul din cazuri, mal perforantul plantar s-a asociat cu necroze digitale.

În privința leziunilor vasculare, arteriopatia obliterantă a fost găsită la 2 cazuri, la unul din ele aflîndu-se în stadiul IV de evoluție (predominînd tabloul clinic), iar la al doilea caz, aflată în stadiul II și avînd rol de simptom de însoțire.

În studiul nostru, am întîlnit și o situație nesemnalată în literatura de specialitate, adică asocierea diabetului cu intoxicația cronică cu alcool, unde este greu de apreciat rolul jucat de diabet sau de intoxicația etanolică în apariția neuropatiei, esteo-artropatiei sau mal perforantului plantar.

Datele prezentate mai înainte arată că în studiul și tratamentul unui bolnav cu picior diabetic este necesară activitatea în echipe de medici : nutriționist, dermatolog, neurolog, ortoped, angiolog, radiolog etc.

Rolul dermatologului în precizarea diagnosticului de picior diabetic este deosebit de important avînd în vedere faptul că leziunile cutanate pot constitui de multe ori prima manifestare a acestei boli.

— *Tratamentul piciorului diabetic* ridică probleme dificile, făcînd absolut obligatoriu lucrul în echipă. Leziunile cutanate se tratează ca orice ulcerație cronică. La tratamentul local trebuie ținut însă seama de tulburările asociate.

— Arteriopatia diabetică necesită tratament complex : vasodilatatoare, antiagregante, antitrombotice etc., atît în perfuzii cît și în injecții intraarteriale. Pentru microangiopatie se administrează capilarotrofice (Doxium, Daflon etc.),

Scanned with OKEN Scanner

— Neuropatia va fi tratată în funcție de predominența unui simprom (4) :

— Pentru neuropatia senzitivă se administrează Tegretol 10 mg/kg. corp și zi, obținîndu-se ameliorări la 25-42 % din cazuri.

— Pentru crampele musculare se aplică tratament cu Fenitoin sau cu Diazepam.

— În cazurile în care apar dureri și senzație de arsură se dă Levomepromazină în doză de 10 mg/zi.

— În toate cazurile, dar mai ales acolo unde predomină parestezиile, se administrează vitamine din grupa B, în cure de 15 zile, repetate.

— Osteoartropatia necesită tratament ortopedic (de redresare a unor tulburări de statică) sau chirurgical (rezecții ale unor părți de oase deteriorate de osteoliză) iar uneori amputații, mai mult sau mai puțin întinse.

— Tratamentul diabetului trebuie acordat întotdeauna după indicațiile serviciului de boli de nutriție și trebuie să fie cu stricteță respectat de bolnav (1). Experiența noastră ne-a arătat că vindecarea leziunilor trofice cutanate nu se poate obține decît numai după echilibrarea diabetului (în general după aproximativ o lună). O altă condiție obligatorie pentru vindecarea mal perforantului plantar este repausul la pat și evitarea mersului sau ortostatismului prelungit. La unii bolnavi nu am obținut vindecarea decît obligînd pe bolnavi să se deplaseze cu ajutorul cîrjelor sau a căruciorului. Și după vindecare, prevenirea recidivelor necesita pe lîngă tratamentul diabetului și al angiopatiei diabetice, evitarea ortostatismului prelungit și a mersului pe jos pe distanțe mari. Deseori bolnavii necesită, după vindecarea leziunilor cutanate, corectarea ortopedică a tulburărilor de statică a piciorului sau rezecții parțiale ale oaselor afectate de osteoliză sau de procese osteomielitice.

În formele cu arteriopatii obliterante este absolut necesară colaborarea cu serviciile de chirurgie vasculară în vederea aplicării unui tratament adecvat : revascularizări, simpatectomie sau amputații de necesitate.

IX. MĂSURI PREVENTIVE ÎN PICIORUL DIABETIC

Pentru a evita apariția unor leziuni trofice cutanate se impune ca acești bolnavi să respecte o serie de măsuri preventive, acest picior fiind deosebit de vulnerabil la traumatisme, la infecții, la frig și la cald, la acțiunea iritantă a unor substanțe chimice (6) :

— Spălarea zilnică a picioarelor cu săpun și apă caldă la 35 °.

— Ștergerea atentă după baie cu un prosop plușat sau uscarea cu aeroterma.

— Controlul zilnic al picioarelor pentru a depista cea mai mică plagă, aceasta fiind tratată cu mare atenție.

— Tratamentul stării de piele uscată cu o cremă hidratantă iar a stărilor hiperkeratozice cu pomezi keratolitice.

— Încălțămintea să fie suficient de largă, confecționată din piele moale și schimbată de două ori pe săptămînă pentru a evita bătăturile.

— La plajă și în apă, bolnavul va merge întotdeauna încălțat, pentru a evita înțepăturile și tăieturile.

— Se va controla periodic dacă nu a făcut micoze interdigitale și la cel mai mic semn de apariție a lor se vor trata.

— Se va controla periodic oscilometria pentru a depista din primele studii apariția unei arteriopatii.

— În caz de temperaturi scăzute sau senzație de frig nu trebuie să aplice pe picioare sticle cu apă caldă sau perne electrice.

— Înainte de orice baie a picioarelor trebuie să încerce temperatura apei cu mîna (unde neuropatia este mult mai rară).

— Va evita frecventarea pedichiuriștilor, deoarece aceștia vehiculează prin intermediul instrumentelor nesterilizate infecții fungice, virotice sau bacteriene.

— Bolnavii vor purta numai șosete și ciorapi de bumbac sau de lînă iar încălțămintea va fi întotdeauna îmblănită.

— La apariția unei plăgi la nivelul piciorului, bolnavul va consulta medicul.

BIBLIOGRAFIE

1. Băcanu Gh. Gangrena diabetică. Ed. Facla, 1973.
2. Caillé P. (sub redacția) Phlébologie en Practique Quotidienne. Ed. Exp. Scient. Franç. 1982
3. Façon E. și colab. — Viața Medicală 1964 — 12-809.
4. Găucan I. — Neuropatiadiabetică. Ed. Medicală 1987
5. Glynn R.J., Carr K. E., Jeffiade J.W. — British Med. Jour. 1990 — 300-1046
6. Hautecouverture M., Olivier A.M., Huet O. — Angeiologie 1987 — 39-2-37
7. Hogenhuis H.A.L. — Phlébologie 1988 — 41-1-21
8. Kuiper P.J. — Phlébologie 1988 — 41-3
9. Leguit P., Papendrecht van H.A. — Phlebologie 1988 — 41-13
10. Petrescu P., Poenaru U.D. — Piciorul sănătos și bolnav. Ed. Facla, 1982
11. Phelip K. — Sem. Hôp. Paris 1989 — 3-113

Scanned with OKEN Scanner

MICOZE OPORTUNISTE CUTANEO-MUCOASE: Experienţa noastră cu privire la 62 cazuri

I. Cojocaru, C. Bogdan, Lucreţiu Dulgheru, M. Alecu, M. Florea
Spitalul Clinic Berceni, Bucureşti

REZUMAT

După o trecere în revistă a unor date mondiale privind fungii oportunişti şi a leziunilor provocate de aceştia sînt prezentate 62 cazuri depistate la Centrul Dermatovenerologic. Agenţii cauzali izolaţi au fost: 39 Geotrichum, 16 Rhodotorula rubra, 6 Torulopsis glabrata, 1 Trichosporum cutaneum. La o parte din cazuri se asociau şi colonii de Candida.

Leziunile constatate au fost: 34 glosite, 11 intertrigouri, 7 onixis-perionixis, 5 vaginite, 4 balanite, 1 dishidroză palmoplantară. Se arată fungii oportunişti izolaţi în fiecare localizare cutaneo-mucoasă.

Factorii favorizanţi, la 29 bolnavi studiaţi, au fost: antibioterapia repetată (12), corticodependenţă (2), diabet (5), boli debilitante (3), ocupaţii menajere (umiditate) (5); un deficit imunitar s-a constatat la 5 din 8 bolnavi studiaţi.

Vîrsta a jucat şi ea un rol, 33 din 62 din bolnavi avînd peste 50 ani.

Tratamentul aplicat a fost similar cu cel al Candidozelor avînd aceeaşi localizare.

Infecţiile cu fungi oportunişti au fost depistate mai frecvent în decursul ultimilor ani. Se constată atît micoze sistemice, deosebit de grave, uneori septicemice, dar şi localizări cutaneo-mucoase.

În ce priveşte semnalările de *micoze viscerale* cu fungi oportunişti menţionăm: leziuni *pulmonare* cu Geotrichum (A. Kahanpaa) (16), cu Trichosporum cutaneum (S. Saul şi col.) (28), cu Torulapsis glabrata (J. Aimes şi col.) (1),; *endocardite* cu Trichosporum cutaneum (E. Brahn şi col.) (3), (A. Mogahed şi col.) (20); *infecţii urinare* cu Torulapsis glabra-

Scanned with OKEN Scanner

ta (M. Darde și col.) (1) : *meningită* cu Trichosporum sutaneum (A. Datry și col.) (11) ; *hepatită* cu Trichosporum cutaneum (J. Körinck și col.) (18) ; *peritonită* cu Rhidotorula rubra (P. Eisenberg și col.) (13) ; *ulcer cornean* cu Rhodotorula rubra (J. François și col.) (14), etc.

Dintre cazurile de *septicemii* cu fungi oportuniști T. Sheely și col. au izolat Geotrichum candidum (26), R. Rivera și col. Trichosporum cutaneum (24), iar F. Pien și col. au izolat Rhodotorula rubra (22).

O serie de lucrări au prezentat leziuni ale *mucoaselor* provocate de fungi oportuniști. Dintre leziunile *cavității bucale* D. Grigoriu și col. au izolat Geotrichum candidum (15), iar G. Badillet și col. precum si H. Rieth au izolat Torulopsis glabrata (4, 24).

În micozele din sfera genitală a fost semnalată îndeosebi izolarea de Torulapsis glabrata în *vaginite* de către G. Badillet și col. (4). A. Notourez (21), H. Rieth (25), și C. Sonk (30), iar un caz de *balanită* de către G. Badillet și col. (4).

Un număr relativ mare de cercetători au constatat prezența de fungi oportuniști în unele *leziuni cutanate,* ca de exemplu :

— în spațiile *interdigitale ale picioarelor* H. Cramer și col. au găsit Rhodotorula rubra (9), H. Rieth — Torulopsis glabrata (25) iar S. Todano și col. au izolat Trichosporum cutaneum (31).

— *În pliul inghinal* T. Todano și col. au izolat Trichosporum cutaneum (38), iar H. Rieth — Torulapsis glabrata, ca și în unele leziuni submamare (25).

— Leziuni pe *pielea glabră* cu Rhodotorula rubra au descris U. Schmidt și col. (29), cu Geotrichum candidum au fost găsite de A. Momen el Mofty și col. (19), cu Trichosporum cutaneum de către Y. Seki și col. (27), cu Torulopsis glabrata, izolate de G. Badillet și col. (4) ; diferitele leziuni erau localizate palmar, pe obraz etc.

— *Leziuni unghiale și periunghiale* au fost descrise de : H. Cramer și col. care au izolat Rhodotorula (9) ; G. Bedillet și col. au găsit Torulopsis (4), iar J. Dvorak și col., precum și G. Rado și col. au identificat din leziuni Geotrichum candidum (10, 23).

În ultimii ani la Centrul Dermatovenerologic București am studiat unii din fungii oportuniști în leziunile provocate, rezultatele fiind prezentate în cîteva lucrări (5, 6, 7, 8). În cele ce urmează dorim să ne referim la 62 cazuri de micoze cutaneo-mucoase din care, într-un interval de doi ani am izolat fungi oportuniști. *Speciile izolate* de la aceste cazuri au fost cele menționate în Tabelul I.

Micoze cu fungi oportuniști — Tabel I

nr. de cazuri	Specii izolate
39.	Geotrichum (20 Geotrichum + candida)
16.	Rhodotorula rubra (3 Rhodotorula + candida)
6.	Torulopsis glabrata
1.	Trichosporum cutaneum
62.	T O T A L

La 39 bolnavi noi am izolat colonii de Geotrichum, 16 cazuri erau cu Rhodotorula rubra, 6 cu Torulopsis glabrata, iar la un caz a fost izo-

Scanned with OKEN Scanner

lat Trichosporum cutaneum. La mai mulți bolnavi, ciupercile oportuniste erau însoțite de Candida, însă în colonii mai puțin numeroase.

Leziunile provocate pe care le discutăm au fost (Tabel II) : 34 cazuri de glosite, 11 cazuri de intertrigouri (9 periante, 1 în spațiile interdigitale ale picioarelor), 7 cazuri cu leziuni unghiale sau periunghiale, un caz de dishidroză plamă-plantară.

Localizarea leziunilor **Tabel II**

nr. de cazuri	L O C A L I Z Ă R I
34	Glosite
11	Intertrigouri
7	Onixis-Perionixis
5	Vaginite
4	Balanite
1	Dishidroză palmo-plantară
62	T O T A L

Agenți fungici izolați din leziunile de pe *mucoase* au fost în cazurile noastre următorii : (Tabel III).

Tabel III

Localizări	Agenți izolați
GLOSITE	32 Geotrichum (16 Geotrichum + Candida) 1 Torulopsis glabrata 1 Rhodotorula rubra + Candida
VAGINITE	2 Torulopsis glabrata 2 Rhodotorula rubra 1 Geotrichum + Candida
BALANITE	2 Rhodotorula rubra 1 Torulopsis glabrata 1 Geotrichum + Candida

— În *glosite* s-a izolat de 32 ori Geotrichum, iar cîte o dată Torulopsis glabrata și Rhodotorula rubra. La 50 % din cazuri, s-au izolat, alături de ciupercile oportuniste și colonii de candida.

În *vaginite* s-au izolat 2 Torulopsis glabrata, 2 Rhodotorula rubra, 1 Geotrichum + Candida.

Cele 4 cazuri de *balanite* au fost provocate de : 2 Rhodotorula rubra, 1 Torulopsis glabrata, 1 Geotrichum + Candida.

Leziunile cutanate și ale unghiilor au fost provocate de următorii fungi : (Tabel IV).

— Din leziunile unghiilor și periunghiale s-au izolat : 4 Rhodotorula rubra (în 2 cazuri și cu Candida).

— În intertrigourile perianale : 4 Rhodotorula rubra, 4 Geotrichum, 1 Torulopsis glabrata.

— La cazul de intertrigo inghinal s-a izolat Trichosporum cutaneum.

— La cazul intertrito interdigital de la picioare și la cel de dishidroză palmo-plantară s-a identificat Rhodotorula rubra.

Scanned with OKEN Scanner

Agenți izolați pe leziuri cutanate și unghiale — Tabel IV

Localizări	
Unghii — periungheal	5 Rhodotorula rubra (2 Rhodotorula + Candida)
	1 Geotrichum
	1 Torulopsis glabrata
Perianal	4 Rhodotorula rubra
	4 Geotrichum (2 Geotrichum + Candida)
	1 Torulopsis Glabrata
Inghinal	1 Trichosporum cutaneum
Interdigital picioare	1 Rhodotorula rubra
Palmo-plantar	1 Rhodotorula rubra

Leziunile produse de aceste ciuperci oportuniste erau întru totul asemănătoare cu cele provocate de Candida în aceleași localizări.

Dintre bolnavii prezentați 29 au fost urmăriți cu o atenție mai deosebită pentru a putea aprecia importanța unuia sau mai multor *factori de risc* în apar.ția și întreținerea leziunilor cutaneo mucoase (tabel V) :

Factori de risc la 29 cazuri studiate — Tabel V

nr. cazuri	
12	Artibioterapie repetată
5	Diabet
5	Ocupații menajere. Umiditate (Perionixis)
5	Deficit imunitar
3	Boli debilitante
2	Corticodependență

Astfel, 12 bolnavi fuseseră supuși unei antibioterapii repetate și prelungite ; 2 erau corticodependenți ; 5 bolnavi sufereau de diabet ; 5 din cei ce prezentau leziuni ale unghiilor sau periunghiale aveau ocupații menajere (rolul umidității) ; 3 bolnavi sufereau de boli debilitante.

La 5 din cei 8 bolnavi examinați la laboratorul de imunologie al Centrului Dermatovenerologic s-a constatat un deficit imunitar. Studiindu-se distribuția limfocitelor periferice B și T s-a constatat o diminuare accentuată a limfocitelor T și una mai puțin importantă a limfocitelor B.

Noi am studiat de asemenea rolul vîrstei în infecțiile cu fungi oportuniști (Tabel VI) :

Rolul vîrstei — Tabel VI

nr. cazuri	V î r s t a
33	Peste 50 ani
26	20-50 ani
3	sub 20 ani

Scanned with OKEN Scanner

Din punctul de vedere al vîrstei am constatat că 33 din cei 62 bolnavi aveau peste 50 ani, în timp ce 26 erau între 20 și 50 ani. Numai 3 pacienți erau învîrstă de sub 20 ani.

În ceea ce privește *tratamentul* leziunilor cutaneo-mucoase provocate de fungii oportuniști am utilizat aceleași remedii ca și pentru candidozele avînd aceleași localizări.

Ne propunem ca datele prezentate să constittuie doar un început și să continuăm studierea ciupercilor oportuniste și a leziunilor pe care acestea le provoacă.

BIBLIOGRAFIE

1. J.Aimer, E. Sickles, S. Schimpf — Torulopsis glabrata pneumoninitis in patients with cancer.
   Am. J. Med. 1947, 230 (584-588)
2. V. Buchta, M. Otcenasek — Geotricum cardium an oportunistic agent of mycotic diseases.
   Mycoses 1988. 31/7 (363-370).
3. E. Brahn, P. Leonard — Trichosporon cutaneum endocarditis, a sequela of intravenous drug abuse.
   Amer. Journ. Clin. Pathol., 1982, 78 (792-794)
4. G. Badillet, G. Sené, C. Barnel, C. Junge — Les levures du genre Torulopsis en dermatologie.
   Bull. Soc. Fr. Mycol. Med. 1985, XIV/2 (235-238)
5. I. Cojocaru — Elemente de dermatomicologie, Vol. Ed. Medicală, București, 1979.
6. I. Cojocaru, M. Diaconescu, L. Dulgheru — Considerații micologice și terapeutice privind unii fungi oportuniști cauzatori de dermatomicoze.
   Dermatologia 1986, 2 (107-116)
7. I. Cojocaru — capitolul „Drojdiile patogene" din vol. „Tehnologia și biologia drojdiilor" — Ed. Tehnică București, 1989.
8. I. Cojocaru, M. Florea, L. Dulgheru — Unsere Versuche betreffend einige Infektionen der Haut und der Schleimhaut mit opportunischen Hefepilzen.
   Comunicare Congres Micologie Rostock, 25.IV.1990.
9. H.Cramer, H. Koch — Uber die Bedeutung der Rhodotorula Hefen als Krankheitserregen in der Dermatologie.
   Dermatologische Wochenschrift 1963, 147/22 (563-568)
10. J. Dvorak, M. Otcenasek — Geotrichum cardidum in einre Haut und Nagelläsion. Dermatologische Wochenschrift 1966, 152/44 (1183-1185)
11. A. Datry, V. Leblond, O. Saint-Jean — Meningite à Trichosporum cutaneum.
    Bull. Soc. Fr. Mycol. Med. 1986, XV/2 (333-336).
12. M. Darde, B. Bouteille, M. Pestre-Alexandre — Frequence et étude des souches de Torulopsis glabrata isolées au C.H.M. de Limoges. Bull. Soc. Fr. Mycol. Med. 1986, XV/1 (131-134).
13. P. Eisenberg, R. Weiss, R. Solero — Rhodotorula rubra peritonitis. Amer. Journ. Med. 1983, 75 (349-352).
14. J. François, N. Rijssebaere — Correal ulcer infections by Rhodotorula. Ophtalmologia 1979, 178 (241-243).
15. D. Grigoriu, J. Delacretaz — Langue noire vileuse et Geotrichum cadidum. — Praxis 1877, 66 (865-867).
16. A. Kahanpaa — Geotrichum candidum and pulmonary disease.
    Karstenia 1976, 15 (5-12).

Scanned with OKEN Scanner

17. A. Kassamali, J. Ro, K. Rolston — Disseminated Geotrichum candidum infection. — J. Clin. Mivrobiol. 1987, 25 (1782-1783).
18. J. Korinck, L. Guarda, R. Bolivar — Trichosporum hepatitis.
Journal of Urology 1983, 85 (732-734).
19. A. Momen el Mofty, M. Abdel Aziz, M. Nada — Skin granuloma due to Geotrichum candidum. Pak. Med. Rev. 1968, 2 (34-41).
20. A. Mogahed, M. Develoux, D. Thomas — Endocardite à Trichosporum cutan um. Bull. Soc. Fr. Mycol. Med. 1981, X/2 (293-295).
21. N. Notowicz — Therapeutic failure of Miconasole in the treatment of Torulopsis gabrata in the vagina.
Mykosen 1975, 18/6 (285-287).
22. F. Pien, R. Thompson, D. Deye, G. Roberts — Rhodotorula septicemia. Two cases and a review of the literature.
Mayo Clin. Proc. 1980, 55 (258-260).
23. Gy. Rado, E. Florian — Des paronychies chroniques dues aux champignons boungeonants dans une fabrique de chapeaux.
Börgyögyaszati es venerologiai szemle 1968, 6 (260-262).
24 R. Rivera, A. Cangir — Trichosporor sepsis and leukemia.
Cancer 1975, 36 (1106-1110).
25. H. Rieth — Mykologische Bildkartei, vol. Bayer-Leverkusen.
26. T. Sheehy, B. Honeycnt, J. Spencer — Geotrichum septicemia.
JAMA, 1976, 235 (1035-1037).
27. Y. Seki, F. Otsuka, K. Ohara — Surgical treatment of a deep fungal infection of the skin by Trichosporum cutaneum
The Journal of Dermatology (Tokio) 1987, 14/1 (77-80).
28. S. Saul, T. Khechatoorian — Opportunistic Trichosporum preumonia. Arch. of Pathology 1981, 105 (456-459).
29. U. Schmidt, B. Knopf, V. Wätzig — Persistierende umschriebene Hyperatosen durch Rhodotorula rubra.
Dermatologische Monatschrift 1983, 168 (111-115).
30. C. Sonk, O. Somersalo — The yeasts flora of the urogenital region in diabetic girls. Archives of Dermatology 1963, 88/6 (846-852).
31. F. Todano, D. Germano, G. Criseo — An outhreak of tinea pedis and tinea crusis in a tyre factory in Messina — Italy.
Mycopathologia 1983, 83 (25-27).

Scanned with OKEN Scanner

MICETOM CU GRĂUNŢI ALBI; Rezultat favorabil după tratament cu ketoconazol (nizoral)

G. Bucur, Georgeta Donciu, V. Nicolescu, Marcela Jifcu, I. Răileanu, A. Zyad, Ruba Marauf
Clinica I Dermatologie (Şeful clinicii : prof. dr. Al Colţoiu), Spitalul Clinic Colentina.

REZUMAT

Autorii prezintă un caz de micetom cu grăunți albi evoluînd de 24 de ani din leziunile căruia s-a izolat Monosporium apiosperum.

Fungigrama a arătat o sensibilitate deosebită a agentului patogen la Ketoconazol.

O cură de Nizoral, 400 mg/zi, timp de 6 luni, a dus la vindecare clinică, rezultatele menținîndu-se timp de 6 luni după încetarea tratamentului.

Este al 15-lea caz de micetom cutanat vindecat prin tratament medical în România.

Micetomul este o infecţie micotică profundă produsă de specii, de fungi sau de bacterii cu morfologie filamentoasă (actinomicete) ce se manifestă clinic prin formarea de noduli cu localizare subcutanată sau în structurile profunde, aceştia avînd tendinţa de a forma fistule prin care se elimină puroi şi grăunţi micotici filamentoşi de mărime, culoare şi aspecte variabile. Din tot cortegiul de simptome întîlnite în micetoame specifice pentru această boală sînt grăunţii, fără prezenţa acestora diagnosticul de micetom nefiind permis. În funcţie de culoarea grăunţilor micetoamele au fos împărţite în micetoame cu grăunţi albi, cu grăunţi negri şi cu grăunţi roşii. Micetomul este o boală specifică ţărilor calde, fiind întîlnit mai ales în Africa, America Centrală şi de Sud, Oceania şi în Asia de Sud-Est. În ţara noastră, apar cazuri sporadice, pînă în prezent fiind descrise aproximativ 30 de cazuri. La noi majoritatea cazurilor sint cu grăunţi albi şi mai rar cu grăunţi negri. Nu au fost descrise pînă în prezent în Europa cazuri cu grăunţii roşii.

Scanned with OKEN Scanner

Agenţii micetoamelor nu sînt, de regulă, patogeni pentru om ; ei sînt fungi sau bacterii saprofite ce se dezvoltă în sol sau pe unele plante de unde se inoculează accidental şi la om (cu ocazia unui traumatism de tip înţepătură de insectă sau tăietură, agenţii pătrunzînd în ţesutul subcutanat unde se dezvoltă lent). În zona temperată, aceşti agenţi se găsesc între paralelele 40 şi 50, unde este situată şi ţara noastră. Boala se întîlneşte mai ales la populaţia rurală, care umblă desculţă, plăgile cutanate făcute accidental prin înţepare sau tăiere, favorizînd inocularea agenţilor micotici.

Agenţii micetoamelor întîlniţi în ţara noastră :

Aşa cum am arătat, în ţara noastră au fost descrise pînă acum, aproximativ 30 de cazuri la 27 între acestea fiind izolat agentul patogen (tabel I) :

Tabel I

Nr. crt.	Micetom cu grăunţi albi.	Nr. cazuri	Micetom cu grăunţi negri.	Nr. cazuri
1.	Monosporium apiospermum	5	Madurelle mycetomi	7
2.	Nocardia asteroides	5		
3.	Actinomyces israeli	2		
4.	Streptomyces madurae	2		
5.	Cephalosporium falcafarum	2		
6.	Geotrichum candidum	1		
7.	Streptomyces album	1		
8.	Aspergilus fumigatum	1		
9.	Glenosporella sp.	1		
	T o t a l	20		7

MANIFESTĂRILE CLINICE ALE MICETOAMELOR

Micetomul prezintă din punct de vedere clinic trei feluri de leziuni : cutanate, osoase şi ganglionare.

— Leziunile cutanate se întîlnesc localizate în zona unde s-a inoculat agentul patogen. Se caracterizează prin formarea de noduli inflamatori situaţi în derm şi hipoderm, ce pot căpăta uneori aspecte pseudotumorale sau tumorale. După o perioadă de evoluţie lentă, toţi nodulii care au de la început un caracter inflamator, au tendinţa de a forma fistule, prin orificiile acestora se elimină puroi şi grăunţi. Evoluţia fiind cronică, fistulele active alternează cu cicatrice, reacţii fibroase sau inflamatorii perifistuloase sau cu edeme, acestea fiind întîlnite mai frecvent în formele recente. Unii dintre noduli au localizare superficială şi iau un aspect papuloid sau tuberculoid dar alţii sînt situaţi în profunzime, dînd zonei afectate un aspect de inflamaţie profundă difuză.

Nodozităţile mai mari, cu dimensiunile unei alune sau ale unei nuci, sînt mai rar întîlnite. Aceste formaţiuni mari pot forma concomitent mai multe fistule, pe cînd cele mici formează de obicei cîte o singură leziune fistuloasă. Fistulele sînt înconjurate, de regulă, de un proces inflamator şi formează margini burjonate. Sînt şi fistule acoperite de cruste, acestea neputînd să fie descoperită decît după înlăturarea depozitului crustos. Secreţia eliminată prin orificiul pustulei poate avea aspec-

Scanned with OKEN Scanner

te variate : uleioasă, balgen-vîscoasă, transparentă, sanghinolentă, cenușiu-gălbuie etc., fără nici o legătură cu agentul patogen. Specific pentru micetom este numai eliminarea de grăunți micotici prin fistulele formate. Grăunțele este elementul caracteristic al bolii și forma exclusivă sub care se prezintă și se multiplică agenții micetoamelor. Un grăunte apare ca un corpuscul de formă, mărime, consistență și dimensiune variate în funcție de agentul cauzal, fiind în fond format din filamente miceliene (ce au uneori și clamidospori). Ele au forme diferite : sferice, ovoidale, reniforme. Pe secțiune pot avea aspect inelar, vermicular, în rețea etc. Dimensiunile variază de la 0,5 la 1 mm, uneori abia putînd fi percepuți cu ochiul liber. Culoarea lor poate fi albă (cei mai frecvenți în țara noastră), neagră sau roșie (aceștia se întîlnesc mai ales în Africa).

— Leziunile osoase se întîlnesc, în majoritatea cazurilor (75—85 %). Se datoresc pătrunderii infecției micotice la nivelul oaselor. Sînt întîlnite trei categorii de leziuni : osteoporoză, geode, și hiperostoze. Osteoliza este deseori difuză, dar pînă la urmă duce în unele zone la formarea de geode, frecvența acestora fiind mare în micetoame. Caracteristic pare faptul că afectarea osului de către infecția micotică nu duce niciodată la formarea de sechestre osoase (ca în osteomielită si în tuberculoză osoasă). Cele mai frecvente geode se întîlnesc în cazurile infectate cu Madurella mycetomi, Streptomyces madurae, Monosporium apiospermum și Cephalosporium falciforme. Hiperostoza apare, în majoritatea cazurilor, ca o condensare osoasă ce alternează cu osteoliza și geodele. Uneori reacția osoasă la procesul inflamator este considerabilă, apărînd osificări întinse ale tendoanelor, aponevrozelor sau chiar ale mușchilor interosoși iar la nivelul piciorului pot apare punți osoase între falange sau metacarpiene. Toate aceste modificări locale duc la tumefacții deformante ale zonei afectate, edeme și impotență funcțională, acești bolnavi ajungînd, de cele mai multe ori, adevărați infirmi.

— Leziunile ganglionare regionale sînt mai rar întîlnite și deseori sînt considerate drept complicații. Majoritatea apar drept reacții inflamatorii nespecifice.

Sînt și cazuri în care micetomul se poate asocia cu infecții locale cu diferiți agenți microbieni piococici dînd : limfagite, erizipele, abcese locale, adenite supurate etc.

Diagnosticul de micetom se pune pe următoarele elemente :

— Prezența de grăunți în secreția eliminată prin fistule (în caz de grăunți mari ne gîndim la genul Streptomyces iar de grăunți mici la genul Nocardia) ;

— Examen biopsic local pe secțiuni apărînd grăunții micotici (în genul Streptomyces sînt grăunți mari cu aspect cartografic, intens hemateinofili cu franjuri periferici eozinofili ; în genul Nocardia grăunții sînt nehematofili, foarte mici, fără aspect cartografic și fără franjuri eozinofili ; în Monosporium apiospermum au pe secțiune aspect ovalar sau reniform.

— Cultura făcută din grăunți duce la dezvoltarea de colonii micotice cu aspecte morfologice specifice, examenul microscopic din culturi putînd preciza genul și specia agentului patagen.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul micetoamelor constituie una dintre cele mai dificile probleme ale acestei boli, majoritatea agenților cauzali dovedindu-se rezistenți la mijloacele terapeutice de care dispune medicina modernă. Cu toate eforturile făcute în centrale de cercetare micologică (mai ales acolo unde această afecțiune are o frecvență crescută) nu s-au putut rezolva pe cale medicamentoasă decît un număr redus de bolnavi, cele situate la nivelul membrelor ajungînd, în majoritatea cazurilor, la amputații. La cazurile cu alte localizări (se știe că micetomul se localizează în 80 % din cazuri la picior, în 16 % la coapsă și 4 % pe alte regiuni) se ajunge frecvent la intervenții chirurgicale mutilante, deseori repetate și de cele mai multe ori fără succes, bolnavii decedînd.

În felul acesta micetomul la nivelul piciorului este de un prognostic mai bun, majoritatea cazurilor putînd fi rezolvate, deși de cele mai multe ori și cu prețul unei amputații. Cele mai grave sînt localizările cefalice, degetului sau trunchiului, unde posibilitățile de rezolvare pe cale chirurgicală sînt mult mai limitate. Interesantă ni s-a părut trecerea în revistă a tratamentului micetoamelor semnalizate în țara noastră. Din cele 27 de cazuri cu agentul patogen izolat, numai un număr de 4 dintre ele au putut fi vindecate pe cale medicală (tabel II) :

Tabel II

Nr. crt.	Agentul patogen	Nr. cazuri	Medicamentul utilizat
1.	Geotrichum candidum	1	Hidrazidă izonicotinică
2.	Madurella micetomi	1	Amfotericina B
3.	Nocardia asteroides	1	Hidrazida izonicotinică
4.	Streptomyces madurae	1	Hidrazida izonicotinică

În ultimul an am avut în îngrijire un bolnav de micetom cu grăunți albi la care am încercat tratamentul general cu Ketoconazol. Răspunsul prompt la acest tratament și menținerea rezultatelor pe o durată ce a depășit 6 luni, ni s-a părut interesantă pentru medicii practicieni și demnă de a fi publicată.

CAZUL PERSONAL

Bolnavul N.L., de 54 ani, suferă de micetom al piciorului din 1966, fiind întîlnit în serviciul nostru în repetate rînduri. A făcut tratamente diferite cu : Amfotericină B, Ancotyl Roche, Griseofulvină, Hidrazida izonicotinică, dar fără rezultate. Încă din prima internare s-a izolat agentul patogen : Monosporium apiospermum. De la început afecțiunea a avut o evoluție blîndă, cu leziuni ale părților moi și ale oaselor moderate, cu formarea de noduli mici, într-un număr limitat, fără distrugeri osoase importante și cu puternică reacție fibroasă locală. În felul acesta s-a evitat amputația.

Examen local : la nivelul piciorului drept, bolnavul prezenta un intens proces inflamator difuz ce se întindea de la degete pînă la maleole cu interesarea și a articulației tibio-tarsiene. Zona afectată este infiltrată

Scanned with OKEN Scanner

și edematiată, cu tegumenul de acoperire pe alocuri eritematos iar în alte zone cu reacție scleroasă. Pe suprafața afectată, dar mai ales pe partea mijlocie a piciorului, se întîlneau numeroase nodozități de mărimea unor boabe de mazăre, sensibile spontan și la palpare. Unii dintre nodulii inflamatori au tendință la supurație iar alții formează fistule prin care se evacuează o secreție sero-purulentă sau sero-sanghinolentă. În secreție se observau rari grăunți albi. Zona afectată era dureroasă iar articulația tibio-tarsiană era semianchilozată, bolnavul prezentînd un accentuat deficit motor. Întreg piciorul era afectat, începînd de la falange și pînă în zona calcaneului *(fig. 1)*. Se asocia o adenopatie inghinală moderată, de tip inflamator. Radiografia osoasă punea în evidență o masivă interesare osoasă cu mari distrugeri ale majorității oaselor piciorului *(fig. 2)*. Cele mai afectate erau falangele și oasele metatarsiene, mai ales falangele 4 și 5. Se observau mici zone întinse de osteoliză cu numeroase geode și subluxații interfalangiene. Zonele de osteoliză alternează cu condensări osoase, mai ales periostale, cu hiperostoze și calcificări ale spațiilor interosoase.

Fig. 1 (sus) stînga — Aspectul micetomului studiat, văzut pe partea laterală a piciorului.

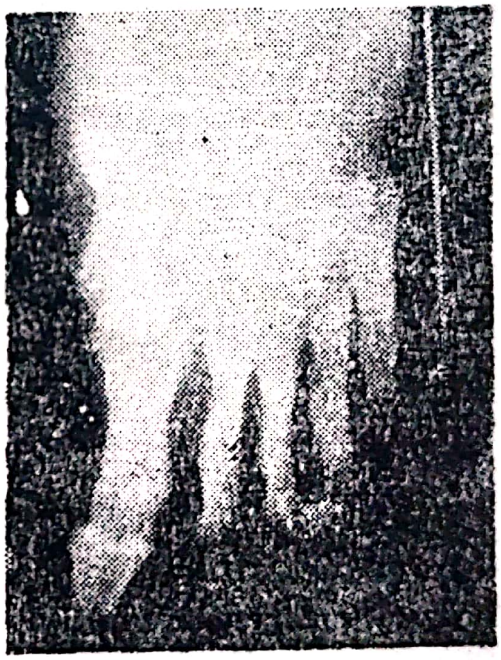


Fig. 2 (dreapta) — Leziunile osoase evidențiate pe o radiografie de față a piciorului.

Examenul micologic efectuat inițial prin cultivarea grăunților pe medii selective a dus, în scurt timp, (72 ore), la dezvoltarea unor colonii miceliene caracteristice pentru Monosporium apiospermum. Coloniile sînt acoperite de un puf alb scurt. Pe suprafața culturii apar schițele unor șanțuri radiare superficiale *(fig. 3)*. Examenul microscopic făcut pe microcultură a arătat că masa micelianâ este formată din filamente fine, hialine, septate, prezentînd la capătul ramificațiilor conidii unice, ovale sau rotunde, ce se inseră pe filamente prin intermediul unor fațete plane *(fig. 4)*.

Scanned with OKEN Scanner

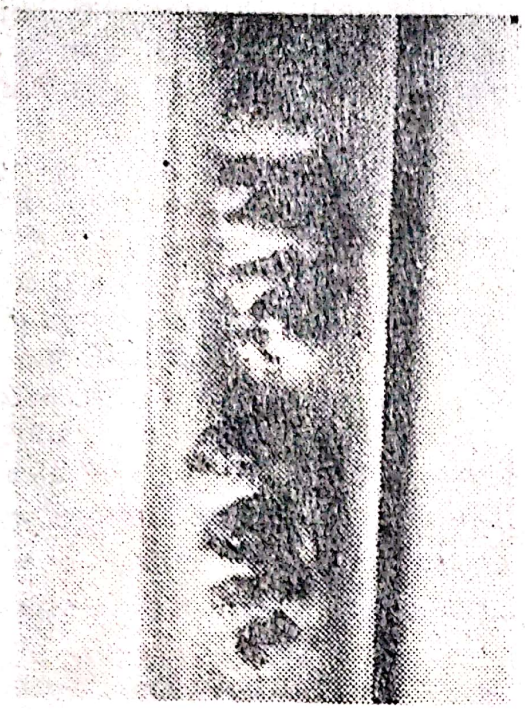


Fig. 3 (stînga) — Coloniile dezvoltate pe mediul de cultură după 72 de ore.

Fig. 4 (dreapta) sus — Examenul microscopic al culturii cu prezența de conidii unice situate în partea distală a filamentelor.

Examenul histologic a evidențiat în leziune grăunți cu centrul hialin și franjuri periferice hialine. Pe secțiune grăunții au un aspect reuniform *(fig. 5)*.

Efectuarea unei antifungigrame făcute pentru : Griseofulvină, M.conazole și Ketoconazole, a dat următoarele rezultate : Griseofulvina = negativ ; Miconazole = +++, Ketoconazole = ++++ *(fig. 6)*.

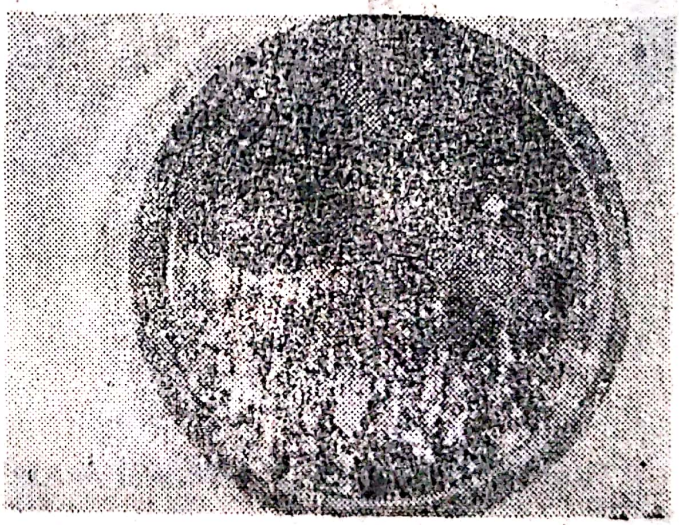


Fig. 5 (stînga) — Secțiune transversală prin mijlocul grăunților.

Fig. 6 (dreapta sus) — Fungigrama a arătat sensibilitatea agentului atît față de Miconazole cît și pentru Ketoconazole.

Avînd în vedere sensibilitatea deosebită a agentului patogen la Ketoconazol și dispunînd de medicamentul respectiv, am instituit un tratament general în cazul respectiv.

Scanned with OKEN Scanner

Am utilizat preparatul Nizoral, tablele de 200 mg, doza zilnică fiind de 400 mg. Bolnavul a suportat excelent tratamentul. După 3 săptămîni de la începutul curei au apărut primele rezultate. Tumefacția piciorului a început să se micșoreze, durerile s-au atenuat și supurația a diminuat mult. După 2 luni deși s-au mai format noduli și fistule eliminarea de grăunți a încetat, obținîndu-se cicatrizarea. Am făcut o pauză de 2 săptămîni (pentru a evita eventualitatea apariției unor efecte toxice) după care cura de 2 luni cu Nizoral a fost repetată. Involuția a continuat lent. Nu a mai apărut nici un fel de noduli și supurație, inflamația și edemul s-au rezorbit, durerile au dispărut în cea mai mare parte. Piciorul a rămas totuși ușor tumefiat, ușor anchilozat, scleros și infiltrat, acoperit de numeroase cicatrice, unele de aspect retractil *(fig. 7)*.

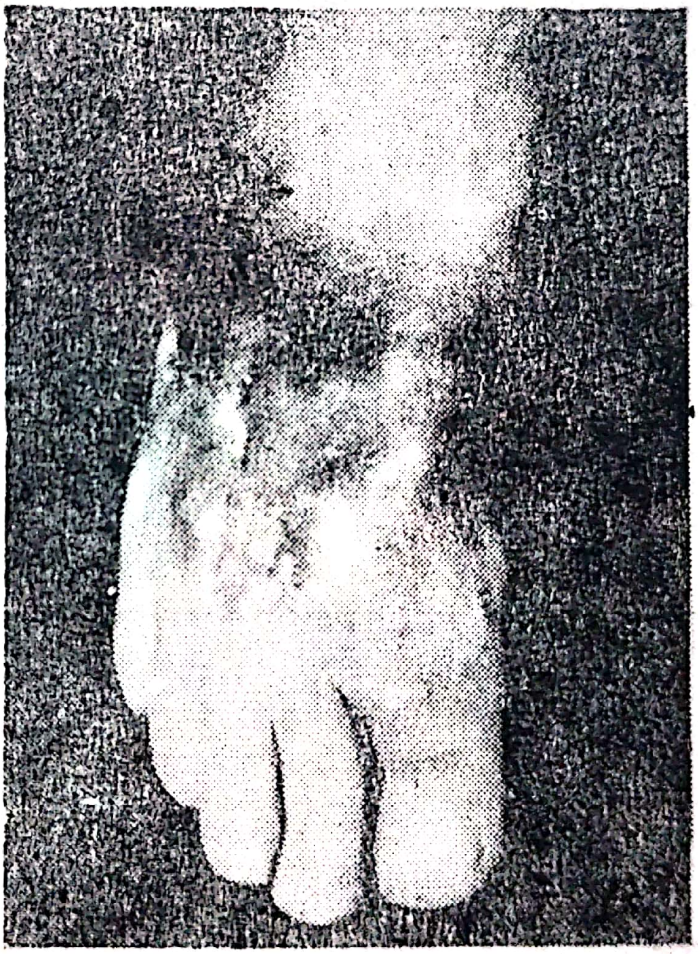


Fig. 7 — Aspectul piciorului la 6 luni de la terminarea tratamentului (cu infiltrație scleroasă și cicatrice).

În tot cursul tratamentului, probele funcționale hepatice au rămas perfect normale. Radiografia osoasă nu a suferit însă modificări evidente. După o pauză de 2 luni s-a mai efectuat o cură de 60 de zile cu 200 mg Nizoral pe zi, după care tratamentul a fost abandonat. Bolnavul a fost chemat periodic la control și după 6 luni rezultatele se menținеau perfect, fără a mai apare nici un fel de fistule sau supurație. Bolnavul este, în continuare, urmărit interesîndu-ne în special leziunile osoase. Este bine stabilit că în domeniul micetoamelor un bolnav nu poate fi considerat vindecat decît atunci cînd se dovedește că nu

Scanned with OKEN Scanner

s-au mai format geode iar cele vechi au dispărut. Faptul că de la 6 luni de la suspendarea tratamentului cu Ketoconazol vindecarea leziunilor cutanate s-a menținut iar din punct de vedere radiologic, nu au mai apărut geode noi, ne-a făcut să considerăm acest caz un succes terapeutic. De altfel, bolnavul afirmă că niciodată, în lunga evoluție a bolii lui nu a avut o situație așa de bună. Încercările noastre de a continua tratamentul pînă la vindecarea geodelor a întîmpinat refuzul categoric al bolnavului care, fiind avizat de eventualele efecte secundare date de Nizoral, s-a mulțumit cu rezultatul obținut.

În continuare, bolnavul va fi urmărit pentru a surprinde eventualele aspecte evolutive imprevizibile.

Discuții

Datele terapeutice obținute de noi ne îndreptățesc să considerăm că, la un caz de micetom cu grăunți albi provocat de Monosporium apiospermum, Ketoconazol-ul în cură internă de 6 luni a avut un efect favorabil Este, după datele pe care le deținem, al 5-lea caz de micetom din țara noastră, vindecat prin tratament medical. Nu am întîlnit în literatura de specialitate ce ne-a stat la dispoziție nici un caz de micetom vindecat prin Ketoconazol. În felul acesta, observațiile noastre vin să lărgească indicațiile Ketoconazol-ului în patologia micotică. Este cunoscut că acest medicament a fost descoperit încă din 1976 și experimentările lui clinice sînt încă în plină desfășurare. El face parte din clasa mare a produselor imidazolice a căror introducere în terapia antimicotică a început din 1958, constituind un progres considerabil în acest domeniu. La un interval de cîțiva ani, noi produse din această categorie au fost experimentate și problema nu este nici pe departe epuizată. Cele mai importante produse imidazolice utilizate în practica micologică sînt următoarele *(tabel III)*:

Tabel III

Nr. crt.	Produsul imidazolic	Anul descoperirii	Modul de utilizare	Indicații terapeutice
1.	Clormidazol (Mycopolicid)	1958	— Locală	Epidermofiții Candidomicoze (?)
2.	Clotrimazol (Canesten)	1967	— Parenterală — Locală	Epidermofiții Candidomicoze Pitiriazis verzicolor Micoze profunde
3.	Miconazol (Daktarin)	1969	— Parenterală — Locală	Epidermofiții Candida Micoze viscerale Micoze tropicale Pitiriazis verzicolor Bacterii Gram negative
4.	Econazol (Ecostatin, Pevaryl, Gino-Pevaryl)	1969	— Locale	Epidermofiții Candida Pitiriazis verzicolor

Ketoconazol-ul acționează, ca de altfel toți produșii imidazolici prin inhibarea metabolismului ergosterolului, trigliceridelor și fosfolipidelor

Scanned with OKEN Scanner

de la nivelul membranei celulei micotice. În felul acesta se produc modificări structurale ale acestor membrane care împiedică schimbul de substanțe nutritive cu mediul înconjurător precum și evacuarea cataboliților și a potasiului din celula micotică. Se produce o autoliză parțială a acestor celule fenomen care favorizau fagocitarea miceliilor de către leucocite și de macrofage. Acest fapt este deosebit de interesant și explică, cel puțin în parte, lipsa de efecte favorabile după tratamentul cu Nizoral la cîteva cazuri observate de noi în clinică în special în granuloame candidozicenuloame candidozice și în tricofiții generalizate la imunodeficienți. Datele de laborator de care dispunem arată că sub tratamentul cu Ketoconazol se produce asupra celulei micotice un fenomen fungistatic mijloacelor celulare de apărare a organismului revenindu-le apoi sarcina de a lichida infecția. După cum se știe, în unele granuloame candidozice ca și în unele tricofiții generalizate există defecte genetice ale funcțiilor fagocitare ale celulelor neutrofile și ale macrofagelor. La aceste cazuri, cura de Nizoral va da numai ameliorări trecătoare iar după o perioadă de timp, leziunile recidivează. Doza de Nizoral este pentru adult între 200 și 400 mg/zi, cura variind de la 10—14 zile pînă la 2—6 luni. În general, medicamentul este bine tolerat. Poate da însă efecte secundare grave, în special citoliza hepatică. Cu toate că accidentul este rar întîlnit (1 caz la 15.000 bolnavi tratați), gravitatea evoluției acestor cazuri impune o alegere riguroasă a cazurilor și un control periodic al funcțiilor hepatice în cursul tratamentului. S-a mai observat că Nizoral-ul are efecte de reducere a acțiunii medicamentelor antiacide și a cimetidei. În rare cazuri (3 % dintre bolnavi) pot apare grețuri și vărsături. În majoritatea cazurilor, medicamentul este utilizat pe cale generală, încercările cu unele preparate locale fiind abia la început. Ketoconazol-ul are un spectru larg de acțiune și, așa cum am arătat prin observațiile noastre, indicațiile lui terapeutice pare că nu sînt încă epuizate.

După datele din literatură, pînă în prezent Ketoconazol-ul prezintă următoarele indicații terapeutice (*tabel IV*):

TABEL IV

Nr. crt.	EFECTE TERAPEUTICE FAVORABILE		Cazuri vindecate	Durata tratamentului
	Grupa de afecțiuni micotice	Forma clinică		
1.	Dermatofiții	— Ale pielii capului	95%	2 luni
		— Ale pielii glabre	89%	2-6 săpt.
		— Onicomicoze	80%	6-12 luni
2.	Candidomicoze	— Cutaneo-mucoase	95-98%	5-10-12 zile
		— Granulom candidozic	90-94%	1-2 luni
		— Candidoze sistemice	85%	1-2 luni
3.	Pitiriazis verzicolor	—	84-95%	3 săpt.

Scanned with OKEN Scanner

4. Micoze sistemice	— Aspergiloze	?	2-6 luni
	— Histoplasmoze	?	2-6 luni
	— Sporotricoze	?	2-6 luni
	— Criptococze	?	2-6 luni
	— Coccidioidomicoze	?	2-6 luni
5. Micetoame cutanate	— Cu ciuperci adevărate	14%	2-6 luni
	— Cu actinomicete	0%	

Așa cum reiese din analiza tabelului mai sus prezentat, Ketoconazol-ul a constituit, în mod cert, un real progres în tratamentul modern al micozelor. Dar acesta nu poate fi considerat un penaceu universal, deoarece aproape nu există infecție micotică care să răspundă favorabil la acest tratament în 100 % din cazuri. Poate din această cauză cercetările pentru descoperirea altor derivați din această grupă, mai activi și mai puțin toxici, continuă cu febrilitate în perioada actuală depășind faza experimentărilor de laborator, cel puțin 3—4 noi produse.

Observațiile noastre vin să confirme că Nizoral-ul nu a trecut încă faza experimentărilor clinice și că sînt necesare încă multe încercări și cercetări pentru a putea evidenția toate proprietățile terapeutice ale acestui medicament. Vindecarea unui caz de micetom considerat de mult ca incurabil, vine să lărgească indicațiile clinice ale Ketoconazol-ului.

BIBLIOGRAFIA

1. Anning S. T. și colab. — British Jour. Dermat. 1985 — 70-309.
2. Avram A. — Micetoamele în România. Ed. Academiei 1969.
3. Cojocaru I., Diaconescu Marga, Dulgheru Lucreția — Dermato-Venerologia 1986 — 2-107.
4. Cojocaru I., Dulgheru Lucreția, Diaconescu Marga — Dermato-Venerologia 1988 — 1-37.
5. Cojocaru I., Dulgheru Lucreția, Diaconescu Marga — Dermato-Venerologia 1985 — 2-103.
6. Colțoiu Al., Forsea D., Giurcăneanu C. — Dermato-Venerologia 1987 — 3-209.
7. Gould W. M. — Arch. Dermat. 1969 — 99-215.
8. Heinz R. P., Hauck H. — Chemotherapie von Oberflüchen — Organ und Systemmykosen. Deutsch Nizoral Symposium — 1982 — Erlengen.
9. Zaias N. și calab. — Arch. Dermat. 1969 — 99-215.

Scanned with OKEN Scanner

Rezultate obținute cu Pimafucort cremă într-o serie de 42 cazuri de dermatoze de origine candidozică sau eczematoase secundar infectate

A. DIMITRESCU
Spitalul Clinic Berceni, București

Produsul Pimafucort crema, asociază pimaricina (natampicina) 1 %, neomicina 0,35 % și hidrocortizonul 1 % ; este o combinație cu largi ind.cații în dermatologie : dermatoze eczemoase infectate secundar cu piococi banali și candida, îndeosebi în acelea de tip intertriginos. Acestea de cele mai multe ori recunosc din punct de vedere etiologic o asociere de agenți infecțioși fungici — în speță candida și microbieni, îndeosebi piococi banali (complexul infecțios al pliurilor).

MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost selecționați 42 de bolnavi din care 36 adulți (21 femei și 15 bărbați) suferind de : intertrigouri candidozice (submamar, intefester și inghino-crural : 22 cazuri), otită externă cu etiologie mixtă fungică și microbiană (4 cazuri), balanite de origini mixte (6 cazuri), dermite eczematiforme infectate secundar (4 cazuri), iar în alte 6 cazuri a fost vorba de copii cu vîrsta variind între 14 și 26 luni, suferind de intertrigouri mixte (4 cazuri) și dermatită de scutece (2 cazuri).

Aplicațiile cremei au fost efectuate după o prealabilă ștergere a secreților și îndepărtare a crustelor cu o soluție antiseptică (acid boric, rivanol, clotrimazol) ; s-au făcut cîte una sau unde a fost posibil două pe zi (mai ales în primele zile) prin masaj blînd, prelungit. În 3 cazuri s-a procedat la pansamente oclusive într-o primă parte a tratamentului.

Durata aplicațiilor variind între 14—32 zile a fost condiționată de rezultate (eficiență). Doi pacienți au întrerupt tratamentul la primele efecte pozitive, scăpînd unei observații complete.

Toleranța cremei Pimafucort a fost foarte bună, neobservîndu-se manifestări de hipersensibilitate sau eventuale exacerbări ale leziunilor semnalate de unii autori.

Scanned with OKEN Scanner

REZULTATE :

Acestea pot fi apreciate ca foarte bune ; ele pot fi evaluate astfel la totalul de 42 cazuri : vindecări 73,80 % ameliorări importante 23,80 % eșecuri 2,40-%.

Menționăm că efectul benefic chiar dacă mai tardiv, a fost constatat cu precădere în cazurile de intertrigo cu evoluție spre eczematizare. În aceste cazuri, după o primă fază, scurtă, obișnuit umedă, de ameliorare, foarte probabil datorită acțiunii antifuegice și antimicrobiene a natamicinei, s-a observat o fază de evoluție spre ameliorare mai lentă, „uscată", a leziunilor care însă a beneficiat evident de aplicarea în continuare a cremei, bicotidian, prin masaj blînd, așa cum menționam și mai sus.

DISCUȚII

Topicele care asociază un dermocorticoid cu un antibiotic antimicrobian și unul antifungic, deși criticate de unii autori, constituiesc după noi combinații utile. Cîntărind în balanță efectele benefice și riscurile, cele dintîi sînt net preponderente în raport cu cele din urmă. Natamicina și neomicina are ca scop sterilizarea leziunilor, care în general sînt leziuni datorate nu atît virulenței agenților cauzali, cît procesului de eczematizare. Pentru noi intertrigoul mai vechi, respectiv în o a doua fază evolutivă a sa, devine uzual o veritabilă dermită eczematiformă și beneficiază de hidrocortizonul încorporat în cencentrație de 1 % în crema Pimacufort. Această formă de intertrigouri, care în general sînt trenante, rămînînd incomplet remise cînd se folosesc numai aplicații cu topice în exclusivitate antifungice, în special anticandidozice, este aceea care beneficiază apreciabil de combinația natamicină—neomicină—hidrocortizon, cu condiția ca aplicațiile să se facă de cel puțin două ori pe zi și pe o durată care să se întindă un număr de zile și după aparenta remisiune. Dată fiind hipersensibilizarea tegumentelor în astfel de intertrigouri, ceea ce comportă un risc de recidivă, recomandăm aplicarea bisăptămînală, cu titlu profilactic pe locul fostelor intertrigouri a unei creme, soluții sau pudre conținînd un antifungic și antimicrobian (ex. Pimafucin) sau o pudră de talc, conținînd acid boric 3—4 %.

Aceeași indicație o facem și în cazul eczemelor auriculare și balanopostiteior, alte două indicații majore ale topicului Pimafucort care va fi aplicat profilactic de două ori pe săptămînă.

Scanned with OKEN Scanner

Amorolifina, o inovaţie şi o certitudine în tratamentul micozelor cutanate

D. Forsea, N. Maier
UMF Bucureşti, UMF Cluj-Napoca

În spectrul factorilor infecţioşi exogeni patogeni pentru om, în evidenţă ofensivă ca agresivitate şi răspîndire, se plasează la un nivel de interes general agenţii criptogamici, fungii ce afectează tegumentele, fanerele şi tot mai frecvent structurile tisulare profunde sau viscerele, uneori căpătînd caracter sistematic. O serie de factori ţin de individ, de condiţiile particulare noi care modifică mijloacele proprii de apărare ale tegumentelor (mantaua acidă şi filmul hidrolipidic cutanat) ; alţi factori ţin de civilizaţie şi emancipare (îmbrăcăminte sintetică, utilizarea detergenţilor etc.) sau de condiţiile de muncă şi de ecosistem.

Ruperea echilibrului biofitic dintre flora microbiană şi flora criptogamică explică această creştere a infecţiilor micotice în patologia umană.

La rîndul ei, expunerea patologiei micotice reprezintă un marker de imunodepresie care devine „boala secolului" nu doar sub forma imunodepresiei severe şi implacabil fatală, determinată de infecţia HIV (SIDA), ci şi sub forma unei evidente scăderi a capacităţii imune de apărare intrusă de stress, poluare, radiaţii, chimizarea alimentaţiei şi multe alte cauze ce se însumeaă şi potenţează.

Acestei agresiuni i se răspunde prin sporirea arsenalului terapeutic antimicocic, rezultat al unei efervescente activităţi de cercetare. Ultimii ani au fost, din acest punct de vedere, foarte productivi, fiind lansate o serie de medicamente antifungice cu spectru larg şi cu eficienţă crescută.

Pe această linie s-a plasat şi Simpozionul Internaţional asupra Amorolifilinei (Loceryl), organizat între 6—9 noiembrie 1991 la Lisabona de către firma Hoffmann — La Roche Ltd., la care au participat peste 180 de specialişti din 30 de ţări ale lumii. Organizarea excelentă, bogatul conţinut ştiinţific al materialelor prezentate, discuţiile ce au însoţit sesiunile de comunicări, participarea unor personalităţi marcante ale micologiei mondiale au asigurat succesul acestei manifestări.

Ne propunem o sinteză a lucrărilor expuse la acest simpozion.

Principalele familii de antifungice cu utilizare largă în practica medicală sînt următoarele :

— Polienele : Amfotericina B, Nistatin, Natamicina.
— Imidazoli : Miconazol, Econazol, Clotrimazol, Ketoconazol, Sulconazol.
— Triazolii : Itraconazol, Fluconazol.
— Diverse : Griseofulvină, Flucitosina, Ciclopiroxolamina.
— Alilamine : Terbinafina, Naftifina.
— Morfoline : Amorolifină.

Ultimile două clase sînt cele mai noi antimicotice intrate în arsenalul terapeutic uman.

În mod practic, se poate considera că astăzi există posibilitatea de a aborda eficient majoritatea infecțiilor micotice de la dermatofiții pînă la micozele multiple cutaneo-mucoase.

Mai puțin controlate sînt infecțiile fungice sistemice, mai ales la imunodepresații SIDA-tici sau neutropenici. Probleme ridică și tratamentul unor dermatofitoze extensive palmo-plantare, candidozele vaginale și, mai ales, onicomicozele (R. J. Hay — Londra). Amorolifina vine să rezolve unele din aceste situații scăpate de sub control.

Amorolifina se dovedește un antifungic foarte activ împotriva fungilor plantelor, animalelor și omului, avînd un spectru larg de acțiune, cuprinzînd dermatofiți, levuri, fungi dimorfici și mucegaiuri, avînd efect fungistatic sau chiar fungicid asupra mai multor specii patogene. Acțiunea ei se exercită asupra membranelor citoplasmatice a căror fluiditate și funcție sînt alterate prin interferarea biosintezei ergosistemului membranal.

Datorită unei fixări proteice puternice sau și a unui metabolism rapid eficacitatea amorofilinei asupra micozelor este mai scăzută (A. Polak — Bazel).

Efectul antifungic al Amorofilinei depinde de doza și timpul de tratament, așa cum au arătat studiile asupra ultrastructurii și creșterii hifelor de T. mentagrophytes cultivate în mediul lichid, prin scanning și secțiuni subțiri la microscopul electronic (Nishiyama și colab. — Tokio).

Astfel, la 0,8 ng/ml survin modificări morfologice ușoare ale hifelor.

La 8 ng/ml se remarcă distorsiuni ale hifelor și exfolieri ale structurilor de suprafață. Ulterior, crescînd concentrația la 80 ng/ml survin alterații grave ale membranei citoplasmatice ale organitelor și chiar a nucleilor și mitocondriilor ce duc la pierderea activității funcționale a celulelor hifelor.

Aceleași aspecte relevate și prin studiile de microscopie electronică privind influența Amorolifinei asupra morfologiei blastosporilor de Candida albicans utilizînd concentrații de la 0,1 — 100 ng/ml. Sînt remarcate succesiv : distrugerea membranei nucleare și degenerarea nucleoplasmei ; turgescența mitocondriilor și pierderea structurii lor interne ; apariția unui număr considerabil de vacuole în citoplasmă, dovedind o îmbătrînire prematură a celulelor fungice și prezența de picături lipidice sugerînd degenerarea acestora ; ratatinarea protoplaștilor și detașarea membranei citoplasmatice de peretele celular indicînd începerea plasmolizei. Ulterior se remarcă corpi fosfolipidici înconjurați de membrane apărute la baza și în peretele celular, pentru ca în cele din urmă întregul protoplast fungic să devină necrotic (J. Muller și colab. — Freiburg).

Scanned with OKEN Scanner

Modificările observate se aseamănă cu cele produse de antifungicele azolice.

Deosebit de interesante sînt perspectivele aplicării locale a Amorolifinei. O serie de comunicări s-au referit asupra tratamentului onicomicozelor cu Loceryl (Amorolifină) sub formă de lac pentru unghii, o singură aplicație pe săptămînă, metodă evident preferabilă utilizării unor topice antimicotice (creme, loțiuni, unguente) dificil de aplicat și lavabile.

Filmul conținînd Amorolifină este insolubil în apă și constituie un depozit de substanță antifungică ce se eliberează treptat asigurîndu-se și o bună penetrabilitate spre patul unghial. Conținutul în polimeri și solvent asigură stabilitatea și eliberarea graduală a drogului.

Modelele experimentale au utilizat pielei de porcine (E. Pittrof — Bazel).

Studii experimentate in vitro, utilizînd unghii umane prelevate la necropsie, au urmărit capacitatea de penetrație și rata de absorbție apreciată la 10—40 ng/cm²/amorolifină, variațiile depinzînd de vehicul și permeabilitanți (T. Franz — Arkansas, USA).

Pentru vehicul s-a experimentat un lac de unghii conținînd metilenclorid și altul cu bază etanolică. Ambele s-au dovedit active asupra onicomicozelor provocate de T. rubrum și T. quinckeanum, așa cum arată un studiu dublu orb randomizat (H. Mensing — Hamburg). Nu au fost raportate efecte secundare.

Pentru stabilirea concentrației eficiente de amorolifină în lacul de unghii aplicat în tratamentul onicomicozelor produse de tricofitoni, dermatofiți sau levuri, s-au făcut studii dublu orb, randomizate, utilizînd concentrații diferite 2 % și 5 %.

Rezultatele au fost mai bune cu preparatul mai concentrat, dar pe termen lung d.ferențele nu par semnificative ; după o lună de la încetarea tratamentului, culturile au fost negative la 55 % din unghiile tratate cu amorolifină 2 % și doar la 60 % din cele tratate cu 5 % (J. Lauharanta — Helsinki). Ambele concentrații sînt la fel de bine tolerante, nesemnalîndu-se efecte adverse locale sau sistemice.

Ritmul optim al aplicărilor a constituit, de asemenea, temă de cercetare. Într-un studiu randomizat pe 548 pacienți cu onicomicoze tratați odată sau de două ori pe săptămînă, peste 6 luni, cu amoralifină 5 % sub formă de lac pentru unghii, s-a obținut vindecarea sau ameliorarea importantă în 73 % din cazurile tratate bisăptămînal și respectiv 69,4 % în cazurile tratate odată pe săptămînă. Aceleași rezultate apropiate sînt oferite și de negativarea examenului micologic și menținerea sa după o lună de la suspendarea tratamentului (75,3 % — tratament bisăptămînal și respectiv 71,3 % pentru tratamentul unic săptămînal). Numai la 4 din 538 pacienți tratați au fost semnalate iritații locale ușoare. Logic se consideră mai economică și mai fiabilă aplicarea unică săptămînală (D. Reinel — Hamburg).

Ca strategie terapeutică, se recomandă aplicarea lacului de unghii cu amorolifină 5 % odată sau de două ori pe săptămînă, pînă la com-

Scanned with OKEN Scanner

pleta vindecare clinică și micologică ; obișnuit 6 luni pentru mîini și 12 luni pentru afectarea unghială de la picioare (M. Zaug și colab. — Bazel).

Se obțin vindecări de durată în onicomicoze, cu dermatofiți, levuri sau mucegaiuri. Efectele secundare locale (0,96 %) sînt, de regulă, ușoare și constau din prurit, veziculație, arsură, eritem și arsură, dureri și paronichie, usturimi în jurul patului unghial.

O serie de studii s-au ocupat de absorbția, metabolizarea și eliminarea amorolifinei aplicată în creme sub formă de tratament topic.

Se poate conchide că, în timpul tratamentului local, expunerea la efecte sistemice este minimală (G. Roncari — Bazel).

Studiile randomizate, dublu orb, utilizînd amorolifina în cremă în concentrații diferite 0,125 %, 0,25 %, 0,5 %, pe loturi semnificative statistic, au relevat eficacitatea preparatelor în tratamentul diferitelor forme clinice de micoze cutanate afectînd pliurile, întinse arii cutanate sau regiunile digito-plantare, din care s-au izolat T. rubrum, T. mentagrophytes, E. floccosum, M. canis, Candida albicans și alte levuri.

Crema a fost aplicată odată pe zi, în medie 4 săptămîni. S-au obținut negativări ale examenului micologic în 80,5 %, 81,3 % și 84,8 % din cazurile tratate cu concentrațiile de amorolifină de 0,125 și 0,25 % și respectiv 0,5 %.

Efectele secundare locale, constînd din senzație de arsură, prurit eritem, descuamare au apărut la 2,5 % din pacienții tratați cu 0,125 % la 2,6 % din cei tratați cu 0,25 % și la 2,9 % din cei tratați cu 0,5 %. Nu au fost raportate efecte sistemice (A. del Placio Hernanz și colab. — Madrid).

Pe baza studiilor de eficiență și tolerabilitate, a fost selectată pentru aplicarea în practică pentru tratamentul local al dermatomicozelor crema cu amorolifină, conținînd 0,25 %. O serie de studii au confirmat această opțiune. Se consideră suficientă o singură aplicare pe zi pînă la completa vindecare clinică și micologică, de obicei 2—3 săptămîni, iar pentru formele rezistente pînă la 6 săptămîni (M. Zang și colab. — Bazel). Rezultatele obținute în tratamentul dermatomicozelor și candidozelor cutanate cu amorolifină 0,25 % sînt superpozabile celor obținute cu bifonazol 1 % în cremă.

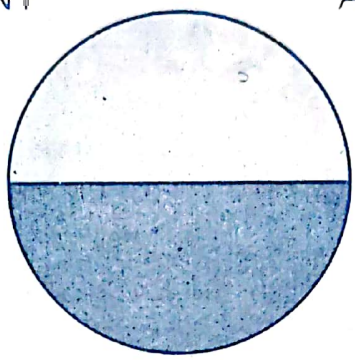
Simpozionul Loceryl — Lisabona, 6-8 noiembrie 1991 a reprezentat un interesant și util prilej pentru completarea experienței în utilizarea în practică medicală a amorolifinei, un nou și activ antifungic cu spectru larg fiabil și practic lipsit de efecte secundare.

Scanned with OKEN Scanner

ISOPRINOSINE®
(INOSIPLEX)

IMMUNO-
STIMULANT

ANTIVIRAL



MODE OF ACTION: Restoration of the immune competence of immune depressed patients.

INDICATIONS:

HERPES SIMPLEX I and II

HERPES ZOSTER

SYSTEMIC VIRAL INFECTIONS:
encephalitis
subacute sclerosing panencephalitis
immune depressed states
influenza
measles
bronchitis
chicken pox
mumps
infectious hepatitis

PRESENTATIONS: Packs of 50 tablets, 500 mg.

Full information on request:

M. R. LECLERC & CO
8200 Schaffhausen
SWITZERLAND

Made in Switzerland under license of
NEWPORT PHARMACEUTICALS INT. INC., USA

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE TERAPEUTICA

AMOXICILINA

Șt. Antonescu
Spitalul Militar Central București

Printre progresele importante realizate în domeniul antibioticelor se numără și dezvoltarea penicilinelor semisintetice din familia ampicilinei. Au apărut astfel nu mai puțin de 8 derivate, care, în ansamblu, au proprietăți antibacteriene și toleranță superioare ampicilinei. Trei dintre aceste derivate (amoxicilina, epicilina și cyclacilina) au activitate bactericidă intrinsecă, restul de cinci transformîndu-se în organism — prin hidroliză — în ampicilină.

1. Amoxicilna (asupra căreia vom reveni) este de departe cea mai bună, calitățile sale superioare justificînd previziunea că ea o să înlocuiască ampicilina.

2. Epicilina, este înregistrată sub numele de Dexacilin (Squibb).

3. Cyclacilina, este rezistentă la beta-lactamază.

4. Hetacilina, rezultată din reacția ampicilinei cu acetona, este cunoscută ca phenazacilină, comercializată de firma Bristol din S.U.A. sub numele de Versapen. Ea hidrolizează în soluții, atît in vitro cît și in vivo, substanța finală fiind ampicilina.

5. Pivampicilina, este un ester al ampicilinei, care hidrolizează rapid și total în plasma sanghină și țesuturi în ampicilină. Se resoarbe la nivelul intestinului mai bine decît ampicilina.

6. Talampicilina reprezintă din punct de vedere chimic esterul carboxilic triazolic al ampicilinei. Nu are activitate antimicrobiană, decît dacă este hidrolizată de o esterază secretată de enterocit și transformată în ampicilină. Astfel hidrolizată se resoarbe rapid, atingînd titruri serioase de două ori mai mari decît după administrarea ampicilinei ca atare.

7. Becampicilina, este tot un ester al ampicilinei, care hidrolizează în ampicilină sub influența esterazelor din plasma sanghină și din mucoasa intestinală. Atinge titruri serice de 2—3 ori mai mari decît ampicilina în doze corespunzătoare.

8. Metampicilina, rezultă din combinarea ampicilinei cu formaldehida. Ca și precedentele, administrată per os este hidrolizată rapid dar parțial, în ampicilină la nivelul intestinului. Fiind foarte stabilă, după administrarea parenterală circulă în sînge sub forma de metampicilină.

Scanned with OKEN Scanner

Are avantajul unei eliminări biliare net superioară ampicilinei.

Activitatea antibacteriană a penicilinelor semi-sintetice amintite este relativ identică, dar cu unele diferențe.

Astfel, amoxicilina este de două ori mai activă decît ampicilina față de Streptococcus fecalis și Salmonele, dar de două ori mai puțin activă decît ampicilina față de Shigella.

Hemophylus influentzae, ca și germenii anaerobi, este de două ori mai sensibil față de ampicilină decît față de amoxicilină. Asociat cu aminoglicozizi, amoxicilina are acțiune sinergică asupra lui Streptococcus fecalis. Brucella este mai sensibilă la amoxicilină decît la ampicilină. In activitatea bactericidă asupra celulei bacteriene se produce prin mecanisme biochimice diferite la amoxicilină și ampicilină.

Epicilina are spectru antibacterian comparabil cu cel al ampicilinei. Este însă mai activă decît ampicilina față de P. aeruginoasa dar mai puțin activă decît carbenicilina.

Cyclacilina, este, în general, mai puțin activă decît ampicilina. Față de Streptococcus pneumoniae și Haemophylus influentzae este de 8 ori mai slabă decît ampicilina și de 4—10 ori față de Neisseria gonorrhioae. In schimb este activă în infecțiile cu germeni producători de penicilinază.

Hetacilina, pivampicilina, talampicilina, becampicilina și metampicilina, au un spectru antibacterian comparabil cu ampicilina, dar nu acționează asupra germenilor producători de penicilinază.

Amoxicilina este o penicilină semisintetică stabilă în sucul gastric, înrudită cu ampicilina. Formula sa chimică este alfa-amino-p-hidroxibenzil-penicilină. Pentru uz oral se folosește trihidratul de amoxicilină, iar pentru administrarea parenterală amoxicilina sodică. Este înregistrată sub numele de Amoxil (BEECHAM) în Anglia, Moxacin (CSL) în Australia și FLEMOXIN (BROCADES) în Olanda. Are efect bactericid similar cu al ampicilinei, avînd rezistență încrucișată cu aceasta ; adică, o bacterie rezistentă la una din ele este rezistentă și la cealaltă. Față de ampicilină are avantajul unei absorbții superioare și rapide (80—90 %). Titrul plasmatic maxim este atins la o oră și jumătate după administrarea per os și este mult mai prelungit decît în cazul ampicilinei. Dozele duble sau triple dau concentrații plasmatice la doze corespunzătoare. În cazul dozelor foarte mari absorbția intestinală scade.

Amoxicilina este legată reversibil de proteinele plasmatice în proporție de 20 %. La 2—6 ore după administrarea orală amoxicilina atinge concentrații ridicate în spută, lichidul interstițial, puroi și secreția sinusală. Pătrunde și în lichidul cefalo-rachidian ; la o oră și jumătate după administrarea intravenoasă a fost găsită în acest fluid. Asocierea cu probenicid (1-2 g) face să crească concentrația plasmatică cît și cea din lichidul cefalo-rachidian. Traversează placenta și difuzează în lichidul amniotic. Se elimină în cantități mici prin laptele matern.

Amoxicilina este biodegradată în acid peniciloic. Metaboliții intermediari și finali nu au efecte antibacteriene — circa 90 % din cantitatea administrată parenteral se elimină după 8 ore ; 10—70 % se elimină nemetabolizată. Eliminarea se face prin urină ca rezultat al excreției tubulare și filtrării glomerulare. Timpul de înjumătățire al concentrației

Scanned with OKEN Scanner

plasmatice este de o oră și jumătate la adulți și 4—5 ore la copii prematuri, nou-născuți și pînă la 6 luni. În cazul de insuficiență renală crește, ajungînd la 8½ ore la anurici. Probenicidul face să crească și să se prelungească titrul plasmatic prin inhibarea secreției tubulare. Insuficiența hepatică nu influențează timpul de înjumătățire a titrului plasmatic. Amoxicilina nerezorbite la nivelul mucoasei intestinale (circa 10%) se elimină ca atare prin fecale.

Amoxicilina are un spectru bactericid foarte larg, acționînd ca toate penicilinele asupra mucoproteinelor din membrana bacteriană. Nu este activă față de germenii producători de beta-lactamază (Pseudomonas, Klebsiella, Proteus indol-pozitiv și Enterobacterii). Rezistența față de acest antibiotic variază în funcție de R-plasmide. Asocierea cu aminoglicozidele face să se însumeze efectul antibacterian, cu condiția ca bacteria în cauză să fie sensibilă la aminoglicozidul folosit. Administrarea concomitentă a flucloxacilinei, poate duce la scăderea sensibilității la amoxicilină a tulpinelor producătoare de beta-lactamază.

Bacteriile sensibile la amoxicilină sînt :

Gram pozitive :
— Streptococcus alfa și beta-haemolyticus ;
— Streptococcus pneumoniae ;
— Staphylococcus aureus (penicilinazo-negativ) ;
— Clostridium tetani ;
— Clostridium Welchii ;
— Bacilus antracis ;
— Bacilus subtilis ;
Listeria monocitogenes ;
Gram negative :
— Neisseria gonorrhoeae ;
— Neisseria menininididis ;
— Haemophylus influentzae ;
— Bordella pertusis ;
— Helicobacter pylori ;
— Escherichia colli ;
— Salmonella tiphi și Sonnei.

Indicațiile amoxicilinei sînt infecțiile acute și cronice produse de germenii gram-pozitivi și gram negativi arătați mai sus :

— infecții acute sau cronice ale căilor respiratorii superioare și inferioare ;
— otita medie și sinuzitele ;
— infecțiile pielii și țesuturilor moi ;
— infecțiile tractului urinar, cu mențiune specială pentru gonoree.

Amoxicilina este contraindicată în toate cazurile de hipersensibilizare alergică față de orice penicilină, inclusiv cefalosporinele. Mononucleoza infecțioasă și leucemia limfatică constituiesc, de asemenea, contraindicații majore, întrucît s-a observat în 60—100 % din cazuri, apariția de exanteme generalizate de tipul celor survenite după ampicilină ; menționcm că aceste erupții nu sînt datorate unor reacții de hipersensibilitate la peniciline.

Scanned with OKEN Scanner

Doza zilnică de amoxicilină este de 30 mg/kg/zi, fracționată în 2-3 reprize. În afecțiunile cronice grave și recidivante, la adult, doza zilnică poate fi crescută de 3 ori, iar la copii sub 10 ani, la 60 mg/kg/zi.

— Peste vîrsta de 10 ani se administrează de 2 ori pe zi cîte 500-750 mg sau de 3 ori pe zi 375-500 mg.

— La copii între 3 și 10 ani: de 2 ori pe zi cîte 375 mg sau de 3 ori pe zi cîte 250 mg.

— La copii între 1 și 3 ani : de 2 ori pe zi cîte 250 mg sau de 3 ori pe zi cîte 125 mg.

În infecțiile acute grave se preferă administrarea parenterală, în endocardita bacteriană ajungîndu-se la doza zilnică de 3 g.

Administrarea se poate face înainte, după și chiar în timpul meselor.

În general tratamentul durează 5—7 zile, putînd fi continuat 10 zile și chiar mai mult în infecțiile streptococice grave.

Reacțiile adverse sînt rare și de gravitate redusă. S-au citat : diaree, prurit anal, colită pseudo-membranoasă, nefrită interstițială, leucopenie, trombocitopenie, șoc de tip anafilactic. La nivelul pielii poate produce erupții alergice de tip urticarian, mai frecvent decît penicilina și mai rar decît ampicilina. Și exantemele maculo-papuloase caracteristice amcilinei sînt mult mai rare.

Amoxicilina poate fi administrată fără riscuri majore pentru mamă sau făt, în timpul sarcinii sau în perioada de alăptare.

La fel ca toate antibioticele cu spectru larg, favorizează dezvoltarea infecțiilor candidiene sau cu fungi oportuniști.

Probenicidul, indometacina, oxifenilbutazona, și în mai mică măsură aspirina și sulfinpirazona, inhibă secreția tubulară a amoxicilinei (dealtfel ca la toate penicilinele), prelungind timpul de înjumătățire al concentrației plasmatice, făcînd astfel să crească titrul sanguin. Efectul bactericid al amoxicilinei poate fi neutralizat de alte antibiotice ca tetraciclinele, macrolidele și cloramfelnicolul.

Nu se cunosc efecte teratogene produse de amoxicilină. Se citează cazuri de convulsii apărute la copii tratați cu doze foarte mari.

Amoxicilina este condiționată sub formă de capsule, tablete, (care pot fi înghițite ca atare, efervescente sau dispersabile) și pulbere pentru suspensie.

Capsulele au dezavantajul unei biodisponibilități inferioare (70-75 %) suspensiilor. Tabletele efervescente conțin electroliți care le contraindică la unii pacienți cu insuficiență renală sau cardiacă. Pulberele sînt instabile și greu de dozat.

Firma Brocades a condiționat amoxicilina sub forma unei tablete „FLEMOXIN SOLUTAB", care poate fi înghițită întreagă, mestecată sau sub formă de suspensie în apă. Biodisponibilitatea acestei tablete este egală cu cea a suspensiilor. Prin introducerea tabletei în apă se obține o suspensie cu miros de caise și gust plăcut, foarte agreată de copii. Absorbția intestinală este rapidă și aproape completă, fapt ce explică, pe de o parte atingerea unei concentrații plasmatice cu 30% mai mare decît în cazul capsulelor, iar pe de altă parte diminuarea incidenței diareei, cea mai frecventă reacție adversă.

Scanned with OKEN Scanner

Flemoxin-solutab conține amoxicilină trihidratată, echivalînd cu 125, 250, 375, 500, 750 și 1000 mg amoxicilină anhidră. Condiționarea în cantități atît de variate, permite o mare maniabilitate a dozelor, îndeosebi la copii. În plus, obținerea de titruri plasmatice mai ridicate decît în cazul capsulelor, face posibilă fragmentarea dozei zilnice numai în două prize. Aceste tablete nu conțin zahăr, lactoză, gluten sau sodiu, ceea ce permite administrarea Flemoxinului la pacienții cu diabet, insuficiență renală sau cardiacă, enteropatie glutenică etc.

Rezultatele obținute într-o experimentare clinică limitată, ne-au convins de eficacitatea și buna toleranță a preparatului „Flemoxin-solitab:. Am tratat cu acest antibiotic în doza de 375 mg administrată la 12 ore timp de 3—7 zile, 10 copii între 3 și 7 ani, prezentînd infecții piococice ale pielii (vezi tabelul de mai jos). A mai fost supus tratamentului cu Flemoxin-solutab în doza unică de 3 g asociată cu 1 g probenecid, un lot de 16 bărbați între 18 și 23 ani, suferind de gonoree acută (aflată în primele 7 zile de boală).

Afecțiunea	Vîrsta (ani)	Nr. cazuri	Rezultate		
			vindecat	ameliorat	neinfluențat
Impetigo cu adenopatie	3-5	4	4	—	—
Ectime	5-7	3	3	—	—
Furunculoză	3-6	3	2	1*	1
Gonoree acută	18-23	16	15	—	

* Sușă de gonococ producător de beta-lactamază.

Rezultatele cele mai rapide au fost obținute în cazurile de impetigo însoțite de adenopatie ; vindecarea leziunilor cutanate și a inflamației ganglionare s-a produs în 3—4 zile. În ectima (primitivă în două cazuri și secundară în altul) infecția a dispărut după 5 zile. Două cazuri de furunculoză s-au vindecat (fără recidivă în următoarele două săptămîni) după 5 și respectiv 7 zile de tratament ; al treilea caz cu leziuni multiple profunde a beneficiat de un tratament cu „Flemoxin-solutab“ cu durata de 7 zile, dar a prezentat noi leziuni (de foliculită de data aceasta) la o săptămînă de la încetarea tratamentului. Preparatul a fost foarte bine tolerat de toți copiii ; n-am observat diaree sau erupție cutanată la nici unul din ei.

Din cele 16 cazuri de gonoree acută tratate cu 3 g „Flemoxin-solutab“ în doză unică am obținut vindecarea clinică și bacteriologică în 15 cazuri. Eșecul observat într-un singur caz îl atribuim faptului că infecția a fost produsă de un gonococ producător de beta-lactamază, proprietate pusă în evidență printr-o cercetare ulterioară. Nici la adulți n-am observat reacții adverse ; menționăm absența exantemului maculopapulos caracteristic ampicilinei la toți pacienții tratați de noi.

Scanned with OKEN Scanner

Concluzia noastră este că amoxicilina (mai ales condiționată ca Flemoxin-solutab) etse mai eficace și mai bine tolerată decît ampicilina în capsule, motiv pentru care sîntem de acord cu cercetătorii care prevăd că în viitorul apropiat ampicilina va fi substituită cu amoxicilină.

NOTĂ : Pentru informații suplimentare și indicații bibliografice vă rugăm să vă adresați la :

EVAG BUCUREȘTI
BROCADES PHARMA (Dr Gabriela Moruşanu)
Hotel București — str. Luterană 4-6 — intrarea DI, etaj II, ap. 6
Telefon : 13.78.39

Scanned with OKEN Scanner

Experienţa personală privind tratamentul dermatomiozitelor

G. Bucur, Marcela Jifcu, Ileana Răileanu, R. Marauf.
Clinica Dermatologie — Şeful clinicii : prof. dr. Al. Colţoiu, Spitalul Clinic Colentina Bucureşti.

REZUMAT

Autorii prezintă experienţa personală asupra a 13 cazuri de dermatomiozite urmărire pe un interval mergînd pînă la 15 ani.

Pe lotul cercetat, mortalitatea a fost de 23 %; 38 % din bolnavi au fost perfect vindecaţi, iar 38 % s-au vindecat cu sechele importante. Terapia a fost adaptată pentru fiecare caz în parte.

Nu a existat concordanţă între manifestările clinice ale bolii şi între sindromul de citoliză decît la 5 din 13 cazuri.

La 8 cazuri doza de imunodepresoare a trebuit să fie stabilită pe simptomatologie sau pe baza unor probe de laborator.

Electromiograma nu are valoare decît în faza de debut a bolii, cînd se precizează diagnosticul.

S-a demonstrat că cele mai bune rezultate se obţin la cazurile în care tratamentul a fost început la scurt timp de la debutul bolii.

I. *CAUZELE CE DETERMINĂ APARIŢIA UNOR DIFICULTĂŢI IN TERAPIA DERMATOMIOZITELOR.*

Una dintre cele mai dificile probleme întîlnite în practica dermatologică este, desigur, şi cea a terapiei dermatomiozitelor. Aceste dificultăţi apar din următoarele motive :

— existenţa unui mare număr de forme clinice, dermatomiozita fiind o boală neomogenă ;

— lipsa unor criterii sigure de diagnostic privind gravitatea bolii ;

— diagnosticul dificil al bolii în stadiile de debut, de cele mai multe ori precizarea diagnosticului fiind făcută în stadii avansate, cînd deja s-au instalat leziuni ireversibile ;

Scanned with OKEN Scanner

— lipsa unor factori etiologici la majoritatea cazurilor, deci, imposibilitatea aplicării unui tratament cauzal ;

— evoluția îndelungată a bolii cu apariția unor recidive imprevizibile ;

— absența unor factori obiectivi clinici și de laborator pentru stabilirea dozei de atac a imunosupresoarelor, în stabilirea dozei de întreținere, a datei întreruperii tratamentului și a declarării bolnavilor drept vindecați ;

— existența mai multor forme asociate (sindroame de frontieră), de un polimorfism clinic evident.

Analizînd mai pe larg unele din aceste probleme, se scoate mai clar în evidență faptul că în domeniul tratamentului dermatomiozitelor dificultățile apărute au la bază o gamă largă de factori obiectivi. Astfel, în *domeniul formelor clinice* ultimile clasificări arată că există descrise peste 20 de forme clinice, fiecare cu trăsături clinice, etiologice, patogenice și evolutive particulare, din acestea derivînd în mod obligatoriu și atitudini terapeutice deosebite (Tabel I), după Ytterberg, Strongwater și Horhberg (14, 15, 32, 37). Într-un fel se tratează o formă acută și cu totul altfel o poikilodermatomiozită. Una este atitudinea în dermatomiozita asociată cu cancer și alta în dermatomiozitele copilului, în cele asociate cu lupus sau în cele de origine medicamentoasă.

Tabel I

Nr. crt.	Forma clinică	Subforme cliniie
1.	Dermatomiozita și polimiazita adultului.	Dermatomiozita și polimiozita acută și subacută Dermatomiozita cronică Dermatomiozita pseudoreumatismală (artromiozita) Dermatomiozita medicamentoasă Poikilodermatomiozita Polineurodermatomiozita Dermatomiozita pseudomiopatică Dermatomiozita miastenică Dermatomiozita cu sindrom miasteniform
2.	Dermatomiozita asociată cu cancer	—
3.	Dermatomiozitele copilului	Forma acută (gravă) Forma cronică (ușoară)
4.	Dermatomiozita cu sindroame de frontieră	Sclerodermatomiozita Dermatomiozita asociată cu lupus Dermatomiozita cu poliartrită reumatoidă Dermatomiozita cu sindrom Sjögren
5.	Polimiozite segmentare	Forma atrofiantă Forma sclerozantă
6.	Forme clinice particulare de dermatomiozită	Miozita cu incluziii Polimiozita eozinofilică Miozita proliferantă Miozita infecțioasă Miozitele medicamentoase

Scanned with OKEN Scanner

A doua problemă dificilă, ce apare în tratamentul dermatomiozitelor, se datorește *greutăților diagnosticului de laborator* al acestei boli. Clasic, diagnosticul dermatomiozitei se bazează pe triada : examen biopsic muscular, electromiografie, sindromul de citoliză.

Activitatea practică a arătat, însă, că aceste criterii sînt departe de a fi satisfăcătoare. Astfel, examenul biopsic este pozitiv de la prima probă numai la 60 % din cazuri, deoarece deseori recoltarea de masă musculară se face din fibre neafectate (deseori sînt interesate de procesul patologic numai unele grupe de mușchi și deseori sînt afectate numai unele fascicule musculare). Din această cauză, biopsia se recoltează din grupurile musculare cele mai afectate, uneori numai după efectuarea unei electromiograme. Dacă biopsia este negativă, dar simptomatologia clinică pledează pentru dermatomiozită, ea se va repeta, recoltarea fiind făcută din alt grup muscular. Electromiograma este întotdeauna pozitivă în stadiul de debut al bolii. Nu oferă însă date privind intensitatea procesului. Rămîne pozitivă vreme îndelungată și nu mai are nici o valoare privind aprecierea evoluției bolii, ajungerea la stadiul de remisiune biologică sau de vindecare, nu poate fi utilizată pentru depistarea recidivelor (personal avem cazuri în care această probă se menține pozitivă la 15 ani de la vindecarea bolnavului). Sindromul de citoliză este apreciat ca proba de laborator cea mai fidelă, privind intensitatea procesului patologic, eficacitatea dozei de atac, stabilirea dozei de întreținere și a vindecării. Cele mai valoroase rezultate le dă creatina serică. În stadiile de început este pozitivă pînă la 90 % din cazuri, atingînd valori de pînă la 1 g/24 ore (1, 15, 16). În stadiile mai avansate, creatinuria nu prezintă valori crescute decît în 60—80 % din cazuri iar în formele cronice sau recidivante, valoarea ei se reduce drastic. Creatinfosfokinaza, recomandată ca valoroasă de unii autori, nu este crescută decît în 80 % din cazuri, deseori crescînd brusc după tratamente cu corticoizi și citostatice (18). Asocierea a două probe (creatinfosfokinaza și mioglobinuria) ar fi pozitive în dermatomiozita însoțită de afectare miocardică (2, 8, 12, 14). Modificări ale sindromului de citoliză (ajungînd pînă la dublarea valorilor inițiale) s-au mai întîlnit după eforturi musculare, după tratamente cu heparină sau fenotiazine, într-un caz de sarcină sau de asociere a unui lupus eritematos. Mioglobinuria, în care se puneau mari speranțe în urmă cu un deceniu, nu este crescută decît în 50 % din cazuri. În felul acesta, s-a dovedit că niciuna din probele de citoliză nu are fidelitate absolută în privința confirmării sau infirmării diagnosticului, în stabilirea dozei de imunodepresoare, în aprecierea dozei de întreținere și vindecării. S-a încercat atunci găsirea unor parametrii biologici fideli în probele imunologice, dar rezultatele obținute pînă în prezent par decepționate (2, 7, 21, 35, 36).

Evidențierea unor anticorpi antiantigeni specifici pentru dermatomiozită. În acest sens au fost propuse mai multe probe :

— Anticorpi antiantigen JO-1 (histidintransfer — ARN — sintetaza), dar aceștia nu sînt prezenți decît în 30 % din cazuri, mai ales în formele cu atingere pulmonară (18, 21, 30, 32, 33, 34).

Scanned with OKEN Scanner

— Anticorpi anti-kn (antimioglobulină) sînt specifici în special pentru sclerodermatomiozită, dar sînt prezenți numai în 20—30 % din cazuri (18).

— Anticorpi la antigenul polimiozitei (PM-1) nu sînt prezenți decît în 20 % din cazuri și se găsesc și la bolnavii cu lupus eritematos. În ultimii ani, Nydegger și Borradi (22) consideră că alt antigen (PM-2) pare să fie mai specific pentru dermatomiozită (18).

— Complexele imune circulante sînt întîlnite în valori crescute la nivelul serului numai în 30—40 % din cazuri. Cercetările lui Gianotti și Soggiorato (10) au demonstrat că prin imunofluorescență, complexele imune se evidențiază la nivelul mușchilor afectați pînă în 90 % din cazuri.

— Anticorpii antinucleari prezenți, prin dozări cu ajutorul metodelor clasice, numai în 15—20 % din cazurile de dermatomiozită, nu au utilizare clinică (8). Dozarea lor însă, în ultimul timp, cu ajutorul testului ELISA, arată pozitivări la 80—90 % din cazuri, cu posibilitatea utilizării acestei probe atît pentru diagnostic cît și pentru stabilirea atitudinii terapeutice (8, 13, 14).

— Anticorpii anti-U_3 (o ribonucleoproteină nucleară) se întîlnesc mai ales în cazurile de dermatomiozită asociată cu sindroamele de frontieră (22, 27).

— Anticorpii contrasintetazelor sînt de două feluri: anti PL-7 (threonil — t — ARN — sintetaza) și anti — PL — 12 (alanil — t — ARN — sintetaza) sînt propuși ca specifici pentru polimiozite dar valoarea acestei metode rămîne să fie demonstrată (22).

— Testele de imunitate celulară au fost propuse de Gianotti și Saggiorato (10). Ei au constatat că 80 % din celulele limfocitoare ce înconjoară fibrele musculare afectate sînt din categoria „killer". Dar valoarea diagnostică a acestor constatări nu a fost încă demonstrată.

Stabilirea factorilor etiologici ai dermatomiozitelor nu este posibilă decît pentru un număr limitat de cazuri. Primele forme etiologice au fost dermatomiozitele însoțite de cancer, unde înlăturarea neoplaziei duce deseori la ameliorarea sau chiar remisiunea dermatomiozitei. De o mare atenție se bucură în ultimul timp problema originii medicamentoase a unor dermatomiozite, descriindu-se nenumărate forme clinice (37). Au fost astfel delimitate :

— miozitele proximale apărute după Clofibrat, Emetină, Heroină, Vincristină, Colchicină, D-penicillamină ;

— miopatiile produse prin hipokaliemie, ce apar după cura de diuretice, după purgative, după Amfotericina B, etc. ;

— rabdomiozite, semnalate după Heroină, amfetamine, alcool etc. ;

— miopatii proximale subacute, după Chorochină, Hiroxiclorochină, corticoizi, Perhexilene etc. ;

— miopatii focale, după Meperidine, Pentazotacină ;

— sindroame miastenice medicamentoase, după aminoglucoside, polimixina B, tetraciclină, D-penicillamină, Propranolol, Fenitoin, Clorpromazine, Procainamidă, Trimetadion etc.

Este de la sine înțeles, că orice atitudine terapeutică la aceste cazuri trebuie să înceapă cu înlăturarea principalului factor cauzal, acest act ducînd la ameliorarea simptomatologiei.

Scanned with OKEN Scanner

— Miozitele virale sînt bine cunoscute astăzi, în rîndul formelor clinice fiind inclusă recent miozita cu incluzii. Pentru posibilitatea apariției acestor forme pledează producerea miopatiei virotice la șoarece sau a miozitei la maimuță prin HIV sau prin virusuri similare (SAIDS). Unii autori (37) consideră că prezența unor antigene specifice (JO-1) cu localizare nucleară ar putea fi tot de origine virotică. Care este trecerea de la infecția virotică la instalarea proceselor imunologice specifice dermatomiozitei încă nu se cunoaște, iar tratamente antivirotice încă nu s-au încercat în această boală.

Intervenția unor factori genetici a fost semnalată încă de aproape un deceniu. S-a arătat astfel că dermatomiozita apare mai frecvent la unele grupuri de populație, genetic predispuse. Astfel, HLA-B_8 se întîlnește la 54 % din cazuri (23 % la martori), HLA-DR_3 se întîlnește la 75 % din cazuri (la martori la 23 %) ; HLA-RBW $_6$ se găsește la 78 % dintre bolnavi (26 % la martori). Pînă în prezent aceste constatări nu au fost utilizate nici în măsurile terapeutice și nici în cele preventive ale dermatomiozitei.

Unele particularități clinice, biologice și evolutive ale dermatomiozitei asociate cu sindroame de frontieră trebuie să fie întotdeauna luate în considerație și fixarea tratamentului în această boală. Au fost astfel descrise asocieri ale dermatomiozitei cu : poliartrita reumatoidă, cu sclerodermia, cu sindromul Sjögren, cu lupusul eritematos, vascularitele alergice, fasceita cu eozinofile, dificiența de C_2, fibroza pulmonară difuză interstițială, deficiența de IgA, miastenia gravis, agamaglobulinemia etc. La toate aceste forme clinice probele imunologice sînt mai frecvent pozitive decît la celelalte forme, acestea putînd fi deseori utile în stabilirea atitudinii terapeutice pentru aceste cazuri (13, 14, 19, 33, 34, 35. 37).

O problemă de care trebuie să se țină seama în stabilirea schemelor terapeutice în dermatomiozită este și aceea a apariției miopatiei cronice indusă de carticoizi. Aceasta poate apare în tratamentul unor boli imunologice supuse unor tratamente cortizonice în doze mari, aceste cazuri putînd fi considerate colagenoze mixte (29, 30). Sînt și cazuri unde, chiar în cursul tratamentului cu corticoizi al dermatomiozitei se poate instala miopatia cortizonică ce poate fi considerată o agravare a bolii. La aceste cazuri, suferința musculară se instalează insidios, fiind afectată mai ales musculatura proximală a membrelor inferioare și fiind însoțită de mialgii persistente. Sindromul de citoliză este negativ iar pe EMG nu apare fenomenul de fibrilație (37).

II. *MEDICAȚIA UTILIZATĂ ÎN PREZENT ÎN TRATAMENTUL DERMATOMIOZITELOR.*

Cu toate că numărul mare de forme clinice și implicarea atîtor factori în apariția și evoluția dermatomiozitelor impun individualizarea tratamentului acestor boli, numărul agenților terapeutici este relativ restrîns. Dispunem de : corticosteraizi, citostatice, antipaludice, plasmafereză și ciclosporină.

— Corticosteroizii (corticoterapia generală) constituie tratamentul de bază în dermato-polimiozite.. În funcție de intensitatea fenomenelor cli-

Scanned with OKEN Scanner

nice, a sindromului de citoliză și a altor probe imunologice, se fixează „doza de atac". Aceasta variază de la 1 la 2 mg/kg. corp/zi (numai în mod excepțional se poate ajunge pînă la 3 mg). În ultimii ani, doza, de atac se fixează între 40 și 60 mg/zi, care trebuie continuată cel puțin 3 luni (19), dozele maxime nu mai sînt utilizate rezultatele obținute nefiind cu nimic superioare celor date de dozele moderate (1—1,5 mg/kg. corp/zi). Se continuă doză de atac la 2 (și chiar 3) luni. Dacă se obține remisiunea clinică și biologică, se începe reducerea progresivă a dozei de corticoizi cu 10—15 mg la 2—3 săptămîni pînă se ajunge la „doza de întreținere" de 10—15 mg/zi. Aceasta va fi continuată cel puțin 6 luni, pînă la 4 ani (durata medie 2 ani), după care se pune problema întreruperii tratamentului. Dacă după 2 luni doza de atac de corticoizi nu a dat rezultate, se pune problema asocierii de citostatice sau de înlocuire totală a corticosteroizilor cu medicamente citostatice (4, 8, 34). Eficiența terapeutică a corticoterapiei se face prin influența pe care o exercită aceasta asupra simptomatologiei clinice și asupra sindromului de citoliză. Teoretic, cele mai obiective criterii de apreciere a eficienței terapeutice sînt dozarea creatinei și de creatinfosfokinazei. Din nefericire, așa cum am mai arătat, fidelitatea acestor teste este numai parțială, nici una dintre ele nefiind întotdeauna strîns corelată cu evoluția bolii și de acțiunea medicației asupra proceselor patogenice. Din această cauză, în ultimul timp se recomandă ca principal criteriu de urmărire a eficienței unui procedeu terapeutic să fie simptomele musculare (în primul rînd forța musculară). Sînt autori care propun drept criteriu al eficacității terapeutice modificările forței musculare înregistrate cu ajutorul unui dinamometru (1, 24, 25, 26).

— Tratamentul cu medicamente citostatice se poate utiliza încă de la începutul curei, fiind singura medicație administrată. Se folosește numai atunci cînd corticoterapia este contraindicată. De cele mai multe ori însă, citostaticele se utilizează în asociație cu corticoterapia, în două variante. Prima variantă constă în *asocierea din faza de atac* a celor două medicamente. Se aplică la cazurile grave și unde stăpînirea bolii ar necesita doze mari de corticoizi. Prin această asociație doza de corticoizi poate fi mai mică și astfel mai bine tolerată.

A doua variantă *începe tratamentul cu corticoizi*, și pe parcurs, se *asociază medicația citostatică*. Aici deosebim două situații :

a) Medicația citostatică se asociază datorită faptului că terapia cortizonică instaurată nu are efectele scontate după o perioadă de 4—8 săptămîni.

b) Terapia cortizonică inițială a dus la remisiunea clinică în timpul scontat, dar fie că doza fiind prea mare au apărut efecte secundare, fie din alte motive toleranța cortizonului este dificilă. Impunîndu-se reducerea rapidă a dozei zilnice, se asociază citostaticele sub protecția cărora reducerea propusă poate fi efectuată. Trebuie subliniat faptul că în dermatomiozite efectul medicației citostatice apare după 8—10 săptămîni.

Dintre medicamentele citostatice mai des folosite, citățm :

— Ciclofosfamida, utilizată inițial în doză de 1—3 mg/kg. corp/zi, fără a depăși 300 mg/zi. Cînd remisiunea clinică și biologică a fost ob-

Scanned with OKEN Scanner

ținută, se reduce doza la 50—100 mg/zi (ca doză de întreținere), care va fi continuată 6 luni (nu se depășește această perioadă, existînd pericolul unor efecte oncogene).

— Metotrexatul se administrează inițial în doză de 0,4—0,5 mg/kg. corp/săpt., fără a depăși 30—50 mg. săptămînal, pînă la obținerea remisiunii clinice și biologice (19). Dacă efectele favorabile întîrzie să apară, nu se va depăși niciodată doza pe cură de peste 1 g. După Nyddeger și Borradi (22), cura de Metotrexat dă rezultate favorabile la 70 % din cazuri. După remisie, doza de întreținere va fi de 25—30 mg săptămînal, timp de 6 luni (31, 34).

— Imuran (Azathioprin) se administrează, în prima fază, 2—2,5 mg/kg. corp/zi timp de 2—3 săptămîni, după care se reduce doza la 100 mg/zi, care va fi continuată pînă la remisiunea clinică și biologică (22). În asociație cu corticoterapia, doza inițială de Imuran este mai mică, 1,5—2 mg/kg. corp/zi. Ca singură medicație, Imuranul are efecte inferioare Metotrexatului, rezultate bune fiind înregistrate numai în 49 % d.n cazuri (19). Are însă avantajul unei toleranțe mult mai bune (24).

— Plasmafereza este rar utilizată în terapia dermatomiozitelor. Se administrează numai în formele deosebit de grave, unde medicația imunodepresoare nu are nici un efect (17). Are rezultate bune în 75 % din cazuri, dar pentru rezolvarea unui caz sînt necesare pînă la 15 ședințe (13, 14, 19, 37).

— Ciclosporina a fost folosită în ultimii ani în rezolvarea cazurilor rezistente la corticoizi. Doza zilnică este de 3 mg/kg. corp/zi. Nu există pînă în prezent o experiență concludentă cu acest medicament (37).

— Antimalaricele albe de sinteză (Hidroxiclorochin și Clorochin) se utilizează în formele ușoare, de regulă în asociație cu corticosteroizi. Pe lîngă efectele antiinflamatorii, aici intervin și acțiunile fotoprotectoare ale acestor medicamente (29).

Avînd în vedere multitudinea de forme clinice în dermatomiozite, majoritatea autorilor insistă asupra individualizării tratamentului de la caz la caz. Din această cauză, în utimul timp se vorbește mai mult de *„criterii terapeutice orientative“* decît de *„scheme de tratament“* pentru aceste boli.

Dintre *„criteriile terapeutice orientative“* pentru dermatomiozite, citățm următoarele :

— Tratamentul bolii trebuie început cît mai precoce, acesta fiind unul din factorii esențiali ai rezultatului (majoritatea eșecurilor și a rezultatelor nefavorabile fiind înregistrate la cazuri ce au stat vreme îndelungată fără tratament).

— Tratamentul trebuie început cu o „doză de atac“ judicios calculată în așa fel încît să fie bine suportată și în același timp eficientă. Doza de atac va fi calculată în funcție de gravitatea simptomelor clinice, de starea generală a bolnavului, de intensitatea sindromului de citoză și de starea altor probe de laborator (VSH, probe imunologice etc.).

— Odată fixată „doza de atac“, aceasta va fi continuată, așteptînd rezultatele favorabile pînă la 6—8 săptămîni. Numai dacă în acest in-

Scanned with OKEN Scanner

terval simptomatologia se agravează se poate trece la mărirea dozei sau la schimbarea tratamentului.

— Nu se reduce doza de atac decît atunci cînd s-a obținut remisiunea clinică și biologică (sindromul de citoliză).

— Reducerea se face foarte încet (cu 2 tablete Prednison la 2—3 săptămîni), urmărind în continuare eliminarea de enzime urinare.

— „Doza de întreținere: odată fixată, va fi urmată cel puțin 6 luni (în medie 2—3 ani), chiar dacă atît clinic cît și biologic starea bolnavului este excelentă.

— După întreruperea tratamentului, bolnavul va fi chemat periodic la control clinic și biologic (enzime urinare) pentru a putea prinde în stadiul de debut eventualele recidive, deoarece este cunoscut că dermatomiozitele recidivează în 50 % din cazuri.

III. *REZULTATELE TRATAMENTULUI ACTUAL DIN DERMATOMIOZITE*

Eficiența mijloacelor actuale de tratament utilizate în dermatomiozite este dificil de apreciat, deoarece boala fiind rară, loturile de bolnavi tratați au fost mici și deosebit de neomogene. După autorii de acum cîteva decenii (9), rezultatele erau următoarele : mortalitate 40%, vindecări cu sechele sau cazuri cu recidive repetate 30 %, vindecări 30 %.

În ultimul timp, rezultatele s-au îmbunătățit mult, scăzînd în primul rînd mortalitatea. Astfel, s-a constatat că prognosticul bolii variază în funcție de forma clinică, rezultatele cele mai bune fiind obținute în dermatomiozitele copilului.

În formele acute, mortalitatea se menține relativ crescută, fiind în perioada actuală de 20—30%. Vindecările ajung la 55—70% iar formele sechelare constituie 10—15 % (3, 13, 14, 37).

În formele cu evoluție cronică, mortalitatea actuală a fost redusă la 4—5 %, vindecările sînt de 50—60 % iar formele rămase cu sechele sînt de 30—40 %. Dermatomiozitele copilului dau, în etapa actuală, o mortalitate redusă, de 10—15 % (2—4 % după alți autori), cu vindecări de 70—75 % și sechele la 8—15 % (5, 18, 20). Sechelele se întîlnesc mai frecvent la formele cu evoluție cronică, fiind mai rare la formele acute și în dermatomiozitele copilului ; 90 % din sechele se întîlnesc la formele cu debut insidios unde diagnosticul a fost stabilit în faze avansate ale bolii (32).

Cele mai importante sechele sînt cele musculare, acestea îmbrăcînd diferite aspecte clinice : atrofii, scleroze, contracturi în poziții vicioase și calcinoze musculare. Întotdeauna schemele terapeutice trebuie să prevadă și evitarea sechelelor musculare prin : masaj, gimnastică medicală, fizioterapie îndelungată (24, 29).

Depunerile calcare sînt întîlnite atît subcutanat cît și în masele musculare. Ele pot fi prevenite prin tratament adecvat aplicat din primele stadii ale bolii și continuat pînă la vindecare. Sechelele cutanate se întîlnesc mai ales în formele cronice și iau, de cele mai multe ori, un aspect poikilodermic.

Scanned with OKEN Scanner

Mai rar se întîlnesc sechele oculare (cecitare, retinopatie exudativă), articulare, miocardice, neurologice, renale etc.

CAZUISTICA PERSONALĂ

Lotul nostru a fost constituit din 13 bolnavi care au fost în îngrijirea şi observaţia noastră permanentă în ultimii 15 ani.

În funcţie de forma clinică, bolnavii noştri au fost împărţiţi astfel *(tabel II)*:

Tabel II

Nr. crt.	Forma clinică de dermatomiozită	Nr. cazuri
1.	Dermatomiozita cronică	4
2.	Dermatomiozite acute şi subacute	2
3.	Dermatomiozita cu sindrom miasteniform	2
4.	Dermatomiozita paraneoplazică	1
5.	Dermatomiozita cu sindroame de asociaţie	2
6.	Poikilodermatomiozita	1
7.	Polimiozita segmentară	1
	Total	13

Aşa cum era de aşteptat, şi în lotul nostru au fost întîlnite mai multe forme clinice, majoritatea deosebite radical între ele atît ca simptomatologie clinică, dar mai ales din punct de vedere al tulburărilor biologice, astfel că tratamentul a trebuit să fie adaptat pentru fiecare caz în parte.

În mare, am aplicat 4 scheme terapeutice, repartizate după cum urmează *(tabel III)*:

Tabel III

Nr. crt.	Schema de tratament	Nr. cazuri tratate
1.	Monoterapie cortizonică în doze mici	4
2.	Monoterapie cortizonică în doze mari	3
3.	Terapie mixtă (corticoizi şi citostatice de la început)	2
4.	Corticoizi + cistotatice (introduse după remisia clinică şi biologică)	4
	Total	13 cazuri

În general, corticoterapia în doze mici (1 mg/kg. corp/zi) a fost aplicată în cazurile cu evoluţie cronică şi cu o simptomatologie minoră. Corticoterapia în doze mari s-a aplicat la cazurile cu debut acut şi evoluţie gravă. Asocierea de corticosteroizi şi citostatice de la începutul tratamentului s-a aplicat numai la unele forme în care fie că era vorba de o evoluţie gravă de la început, fie că unele afecţiuni asociate (hipertensiune, cardiopatie ischemică, stări prediabetice, ulcere gastrice în antecedente etc.), recomandau o prudenţă la tratamentul cortizonic. La un număr de 4 cazuri, după ce am scos bolnavul din puseul de acutizare cu ajutorul corticosteroizilor, am asociat citostatice pentru a putea reduce mai rapid doza de prednison în vederea evitării unor accidente ne-

Scanned with OKEN Scanner

plăcute. Nu am tratat nici un bolnav numai cu citostatice de la începutul bolii.

Durata tratamentului de întreținere a fost următoarea : 6 luni la 3 cazuri, pînă la 2 ani la 4 cazuri, peste 2 ani la 2 cazuri. La un număr de 4 bolnavi, unde fie că starea generală a bolnavului nu permitea terapia cortizonică îndelungată, fie că bolnavul întrerupea tratamentul din proprie inițiativă, fie că sub tratamentul de întreținere au apărut unele recidive, am fost nevoiți să facem tratamente îndelungate, acestea prelungindu-se pînă la 8 ani.

Dintre cazurile tratate cîteva forme clinice necesită scurte comentarii datorită particularităților lor clinice, evolutive și terapeutice :

— Dermatomiozita neoplazică era însoțită de un carcinom de col uterin invadant. După o cură de citostatice, care a dus la o ameliorare importantă, s-a trecut la cura chirurgicală a neoplaziei, cobaltoterapie și apoi la cura de citostatice, timp de 6 luni. După o vindecare aparentă care a durat doi ani au apărut metastaze generalizate care au grăbit sfîrșitul bolnavei.

— Dermatomiozita cu sindrom miasteniform, caracterizată printr-un sindrom de citoliză de intensitate medie, care se însoțea de un sindrom de fatigabilitate major, cu epuizare rapidă a forței musculare, foarte asemănătoare cu miastenia. Probele de cercetare electromusculară au arătat că este vorba de un sindrom miasteniform (sindrom Eaton-Lambert), fenomenul de potențare posttetanică fiind evident. În această situație, la tratamentul cortizonic se asociază Meguan și, ca în toate sindroamele miasteniforme, fatigabilitatea extremă s-a remis rapid. Odată cu normalizarea sindromului de citoliză, s-a renunțat progresiv la Meguan, fără ca simptomele să mai revină. După o cură de întreținere cu doze mici de corticoizi, de 6—24 luni, ambele cazuri au fost declarate vindecate, rezultatele păstrîndu-se pînă în prezent.

— Sclerodermatomiozita a fost întîlnită la o bolnavă venită într-un stadiu avansat de evoluție și a fost tratată cu doze mari de corticoizi (ca o dermatomiozită și nu ca o sclerodermie, cum fusese îngrijită pînă la internarea în serviciul nostru). După o netă ameliorare a făcut o decompensare cardiacă și a decedat într-un serviciu de cardiologie.

— Dermatomiozita cu lupus erimatos, unul din cazurile dificile din lotul nostru de bolnavi a fost tratată inițial ca o dermatomiozită (doze *relativ mari de corticoizi asociate cu citostatice), iar apoi ca un lupus eri*tematos (doze mici de corticoizi timp îndelungat), acest tratament fiind aplicat în continuare pe o perioadă ce se apropie de 10 ani.

— Poikilodermatomiozita, reprezentată de un caz, este tratată cu doză mică de corticosteroizi asociată însă cu antimalarice, fiind urmărită timp de mai mulți ani. Prezintă o fotosensibilitate deosebită și numai asocierea de corticosteroizi cu antipaludice albe de sinteză duce la ameliorarea leziunilor cutanate.

— Polimiozita segmentară, prezentată de una din bolnavele noastre, s-a manifestat inițial cu discrete leziuni cutanate și sindrom muscular grav, avînd localizare la nivelul membrelor superioare. Luată tardiv în evidență, cînd deja masele musculare afectate erau infiltrate și scleroase, încercările noastre terapeutice au reușit oprirea în evoluție a

Scanned with OKEN Scanner

bolii și chiar vindecarea dar cu prețul unor sechele musculare importante (scleroatrofia maselor musculare deltoidiene, cu deficit motor important și reducerea substanțială a capacității de muncă).

Făcînd un bilanț general al cazurilor tratate de noi, am obținut următoarele rezultate *(tabel IV)*:

Tabel IV

Nr. crt.	Forma clinică	Nr. cazuri	Rezultate		
			Vindecări	Sechele	Decedați
1.	Dermatomiozită cronică	4	2	2	—
2.	Dermatamiozită acută	2	1	—	1
3.	Dermatomiozită cu sindrom miasteniform	2	2	—	—
4.	Dermatomiozita paraneoplazică	1	—	—	1
5.	Dermatomiozita cu lupus eritematos	1	—	1	—
6.	Dermatomiozita cu sclerodermie	1	—	—	1
7.	Poikilodermatomiozita	1	—	1	—
8.	Polimiozita segmentară	1	—	1	—
	Total	13	5	5	3

Analizînd rezultatele obținute de noi, se observă că mortalitatea a fost de aproximativ 23 %, vindecările fiind de aproximativ 38% iar vindecările cu sechele sau evoluții cronice cu recidive repetate se întîlnesc la 38 %. Aceste rezultate sînt oarecum asemănătoare cu cele întîlnite și în alte țări în etapa actuală.

Nu posedăm nici un fel de experiență privind tratamentul dermatomiozitelor prin plasmafereză sau cu ajutorul ciclosporinei.

CONCLUZII

Experiența personală căpătată prin urmărirea unui lot de bolnavi pe o perioadă de 15 ani, ne-a dat următoarele rezultate :

— Mijloacele actuale de care dispunem permit să se obțină rezultate favorabile la peste 3/4 din cazuri (mortalitate 23% din cazuri). Și pe lotul nostru de bolnavi, s-a demonstrat faptul că tratamentul trebuie acceptat de la un caz la altul, în prezent putînd vorbi numai de „criterii terapeutice orientative“ și nu de scheme de tratament pentru dermatomiozite.

— S-a constatat și pe lotul nostru de bolnavi, că nu există o concordanță între simptomatologia clinică și sindromul de citoliză decît la 5 din cei 13 bolnavi studiați. Astfel, creatinuria nu a fost crescută în mod evident (pînă la 1g în 24 ore) și nu s-a redus progresiv sub tratament decît la 2 cazuri, constituind la aceștia un criteriu obiectiv de apreciere a gravității bolii, de stabilirea dozei de atac a corticoizilor și a eficienței terapeutice a acestora.

Scanned with OKEN Scanner

În alte 2 cazuri în cadrul sindromului de citoliză a fost utilă dozarea creatinfosfokinazei, aceasta constituind un indicator pentru stabilirea tratamentului și a remisiunii clinice.

La restul cazurilor, nu s-a putut constata o concordanță deplină între concentrația serică a creatinfosfokinazei, gravitatea bolii și evoluția. ei. Deseori valorile acesteia au crescut sub tratamentul cu corticoizi (și mai ales sub cura de Metotrexat), după unele eforturi fizice sau fără nici un fel de motiv. În felul acesta, rolul creatinfosfokinazei sau al creatinuriei drept indice al eficienței terapeutice nu a mai putut fi luat în considerare la o bună parte din cazuri. La unul din cazuri numai mioglobinuria a constituit singurul criteriu de apreciere a intensității procesului de miozită și a eficacității terapeutce. În aceste condiții, la 8 din 13 cazuri terapia instituită a fost condusă după manifestările clinice (starea de fatigabilitate și forța musculară) la care s-au adăugat diverse probe biologice : VSH, disproteinemie, tulburările imunologice etc.

Electromiografia nu a avut valoare decît în faza de debut a bolii, atunci cînd s-a stabilit diagnosticul. Pe parcursul evoluției, chiar și acolo unde s-a obținut vindecarea, ea a rămas constant pozitivă, în felul acesta neavînd nici o valoare pentru diagnosticul recidivelor.

S-a observat și pe lotul nostru de bolnavi că vindecările fără sechele se obțin numai acolo unde tratamentul este început la scurt timp de la debutul bolii și, mai ales, la cazurile unde, la începutul tratamentului, doza de atac a fost eficientă, ducînd în decurs de cîteva săptămîni la remisiune clinică. La formele unde tratamentul a fost tîrziu instituit, acolo unde s-au aplicat tratamente neadecvate, și neeficiente, ce au permis instalarea unor leziuni grave la nivelul maselor musculare sau al unor viscere, tratamentul chiar dacă a fost bine condus, a dat numai rezultate parțiale, vindecarea obținîndu-se greu, bolnavii predispuși la recidive și rămînerii, de cele mai multe ori, cu sechele importante pentru toată viața.

BIBLIOGRAFIA

1. Arhanaf N., Fitoussi C. și colab. — Rev. Med. int. 1983 — 4 — 4 369.
2. Behan W. M. H., Behan P. O., Micklem S. H. și colab. — British Med. Jour — 1983 — 287 — 181.
3. Belange G., Chaonat D., Chaonat Y. — Rev. Med. Int. 1989 — 5 — 135.
4. Bohan A., Peter J. B. — New Engl. Jour. Med., 1975 — 292—344.
5. Burguier A., Textier P. și colab. — Arch. Franç. Pediatrie 1984 — 41 — 1 — 9.
6. Cobanel G., Voog R., Marchal A. și colab. — Sem. Hôp. Paris, 1979 — 46—163.
7. Dahan V., Geny M., Frey G. — Nouv. Presse Med. 1984 — 13—563.
8. David J. — Spectrum Int. 1987 — 30 — 2 — 1.
9. Dellabarre F., Siguer F. și calab. — La sclerodermie. Ed. Masson, 1972.
10. Gianotti A., Saggiorato F. — Giorn. Ital. Dermat. Venerol. 1985 — 120 — 1—19.
11. Godeau P., Herson S., Ghozlan R. și colab. — Sem. Hôp. Paris 1980 — 56 — 1871.
12. Hochberg C. M., Schitzer J.T. — Mount. Sinai Jour. Med. 1988 — 65 —6.
13. Hochberg C. M. și colab. — Semin. Arth. Rheum. 1986 — 15 — 168.

Scanned with OKEN Scanner

14. Hubbard W. N., Walport M. J., Halnan K. E. şi colab. — British Med. Jour. 1982 — 284—400.
15. Jaques V. — These — Toulouse — 1976.
16. Lehot J. J., Perrot D., Martin J. P. şi colab. — Nouv. Presse Med. 1983 — 12—301.
17. Maneffe de P., Franchimont P. — Rev. Med. Liege 1989 — 6 — 229.
18. Masi T. A., Hochberg C. M. — Mount. Sinai Jour. Med. 1988 — 55 — 6.
19. Molleson P. — Jour. Royal Soc. Med 1982 — 75 — 1 — 33.
20. Nishikai M., Homma M. — Jour. Amer. Med. Ass. 1977 — 237 — 1842.
21. Nydegger U., Borradi L. — Med. et. Hygiene 1989 — 47 — 874.
22. Pachman M. S. — Mount. Sinai Jour. Med. 1988 — 55 — 6.
23. Pearson C. M. — Ann. Int. Med. 1963 — 59 — 827.
24. Pearson C. M. — New Engl. Jour. Med. 1975 — 292 — 641.
25. Pearson C. M., Bohan A. — Med. Clin. North Amer. 1977 — 61 — 439.
26. Pibouin M., Chamdet H., Chevrant J. M. — Ouest Medical, 1984 — 37 — 4 — 185.
27. Serratrice G., Gastaut J. L., Schaino A. şi colab. — Sem. Hîop. Paris 1980 — 56 — 1241.
28. Serratrice G., Schianno A. — in „Maladies systemiques" de Kahn M. F., Peltier A. P. Ed. Flammarion — Paris, 1985.
29. Serratrice G. — Bull. Acad. Nat. Med. — Paris, 1982 — 166 — 995.
30. Sokoloff M. C., Golderberg L. P. Pearson C. M. — Lancet 1971 — I — 7688 —14
31. Stalder J. F., David A., Cohen J. Y. şi colab. — Nouv. Presse Med. 1984 — 13 — 441.
32. Strongwater L. S. — Mount. Sinai Jour. Med. 1988 — 55 — 6 436.
33. Typhague F., Revuz J., Touraine R. — Ann. Franç. Dermat. Venerol. 1978 — 105 — 593.
34. Watson A. J. S., Dalbou M. H., Stachura J. — New Engl. Jour. Med. 1983 — 142 — 187.
35. Walf J. E., Adelstein E., Sharp G. C. — Jour. Clin. Investig. 1977 — 59 — 176.
36. Ytteberg R. S., Schitzer J. T. — Mount Sinai Jiur. Med. 1988 — 55 — 6.

Scanned with OKEN Scanner

PIELEA SUGARULUI: Particularităţi şi sfaturi de igienă

A. Taieb, V. Legrain, M. Cony, J. Maleville.
Serviciul de Dermatologie, Spitalul de Copii Bordeaux

Toaleta sugarului efectuată de mai multe ori pe zi, oferă ocazia unor relaţii intime şi privilegiate în cadrul cuplului părinte-copil. Medicul poate să se găsească în situaţia de a se amesteca în aceste relaţii datorită survenirii unor accidente minore precum eritemele, sudamina... accidente care pot induce un sentiment de culpabilitate părinţilor perfecţionişti şi îi pot frusta de pielea ideală a pruncului. În orice caz, părinţii cer adesea sfaturi la care medicii trebuie să ştie să răspundă.

DATE FIZIOLOGICE

Pielea nou-născutului se caracterizează prin imaturitate ; structura pielii la copilul născut la termen nu se îndepărtează decît puţin faţă de cea a adultului dar fiziologia sa constituie un exemplu de adaptare pentru protecţia faţă de un mediu potenţial ostil.

În calendarul dezvoltării cutanate, funcţia de barieră epidermică este considerată ca satisfăcătoare la naşterea unui nou-născut la termen, al cărui strat cornos este de tip adult. Prematuritatea şi orice alterare epidermică cîştigată compromit această funcţie cu consecinţe care pot să fie dramatice în condiţiile aplicării unor topice cu toxicitate sistemică. Scrotul, regiunea inguinală, pielea axilară sînt regiuni de absorbţie intensivă. Ocluzia determinată de scutece constituie deasemenea un factor de intensificare a absorbţiei.

Funcţia sudorală nu se instalează decît progresiv, iniţial la palme şi plante, apoi la faţă şi în alte regiuni. O stimulare intensă a acesteia poate da naştere unei miliarii cristaline neo-natale.

Funcţia sebacee este exacerbată în cadrul mini-pubertăţii neo-natale sub influenţa stimulilor hormonali materni : grăunţi de milium, uneori acnee neo-natală.

Stabilirea unui ciclu pilar desincronizat de tip adult necesită şase pînă la douăsprezece luni şi podoaba pilară a nou-născutului este un a-

Scanned with OKEN Scanner

tribut adesea precar, frecarea accelerînd căderea spontană a perilor, mai ales în regiunea occipitală.

Patul capilar cutanat neonatal, dens și dezorganizat, alimentează o piele în creștere foarte rapidă care-și dublează suprafața în primele 15 zile. Densitatea acestui pat cutanat întovărășită de un hematocrit r.dicat contribuie la culoarea roșie a pielii nou-născutului, piele care prezintă uneori aberații vasomotorii ce dovedesc imaturitatea sistemelor de reglare. Stimulii angiogeni pot să scape programelor prestabilite ceea ce are drept consecință apariția de angioame imature.

În sfîrșit, există în primele zile o maturație a echilibrului microbiologic în sînul populațiilor bacteriene care „colonizează" pielea la naștere. Acest echilibru poate fi perturbat prin măsuri igienice insuficiente sau neadecvate.

Această vedere de ansamblu a fiziologiei cutanate neonatale indică că pielea pruncului nu este dintr-o dată perfectă și că o anumită răbdare este necesară pentru obținerea aspectului ideal așa cum îl prezintă spoturile publicitare ce se referă în general la copilașii de șase luni.

TOALETĂ ȘI ÎNGRIJIRI DE IGIENĂ

1. *Perioada neo-natală.* Se caracterizează printr-o susceptibilitate particulară la infecții datorită imaturității sistemelor de apărare, mai accentuată în cazul nașterilor cu risc precum nașterile premature și cu suferință neonatală. Pielea poate constitui o poartă de intrare, la fel ca și sistemul digestiv sau respirator. Acest pericol potențial stă la originea unor măsuri preventive, uneori excesive. Maternitățile moderne în care copilul și mama ocupă o cameră izolată evită primejdia punctelor de întîlnire între noi-născuți cu riscurile de diseminare infecțioasă. Igiena mîinilor constituie o măsură preventivă individuală esențială : orice manipulare a nou-născutului trebuie precedată de o spălare atentă cu apă și săpun. Sărutările, sursă mai ales de contagiune herpetică, trebuiesc prohibite.

Îngrijirile propriu-zise sînt simple. La naștere, copilul este curățat de vernix caseosa. Îl putem îmbăia imediat sau trebuie așteptată o cicatrizare ombilicală completă ? Sînt puține argumentele valabile care se opun îmbăierii dar obiceiurile sînt puternic înrădăcinate. Pentru dezinfectarea regiunii ombilicale se utilizează un antiseptic în soluție apoasă de tip cloriexidină sol. 1%. Lungimea unghiilor nou-născutului poate ocaziona zgîrieturi, mai ales ale feței și uneori ulcerații corneene. Aceasta justifică o atitudine activă, avînd grijă să nu inducem răni cutanate. Descuamarea fiziologică neonatală, eritemul așa-zis toxic dar în realitate cvasifiziologic (roșeață uneori cu micropapulo-pustule) din primele zile nu necesită nici o intervenție. Îngrijirile șezutului nou-născutului nu diferă de cele ale sugarului exceptînd frecvența. Nou- născutul urinează mai mult de douăzeci de ori pe zi pe cînd la sugarul de un an această frecvență scade la șase micțiuni. Frecvența defecațiilor urmează o evoluție similară dar care nu a fost încă cuantificată.

2. *Îngrijirile sugarului.* În timpul și dincolo de perioada neo-natală ele sînt dominate de îngrijirile regiunii perineofesiere. Este cazul să ne întrebăm care sînt cele mai eficiente măsuri preventive ale eritemelor fe-

Scanned with OKEN Scanner

siere. Majoritatea sfaturilor sau prescripțiilor sînt izvorîte mai mult din obișnuință decît din surse științifice. Pentru mame, scutecele de utilizare unică constituie un cîștig de necontestat. Există realmente cauze ca ele să fie contestate de medici ? Pe modele în vivo, ocluzia cutanată sub plastice crește hidratarea, favorizează dezvoltarea germenilor gram-negativi iar pielea hiperhidratată este mai ușor deteriorată de fricțiune. Oxidul de zinc diminuă efectul hidratant al ocluzivului, iar vaselina neutralizează forțele de fricțiune. Cu toate acestea, încercări pe o scară mai largă care comparau scutecele de plastic cu cele din țesături de bumbac dar condiționate pentru utilizare unică n-au arătat o diferență semnificativă asupra incidenței dermitelor fesiere. În plus, un scutec jetabil sec nu crește densitatea bacteriană cutanată și temperatura pielii în interiorul scutecului nu este semnificativ diferită de cea măsurată la exterior.

În practică, o măsură profilactică recomandabilă constă în schimbarea frecventă a scutecelor corect adaptate taliei. Tehnica propriuzisă a schimbării scutecelor nu constituie o problemă majoră pe un șezut sănătos. Apa și săpunul alb pot să fie suficiente iar utilizarea sistematică a pastelor cu oxid de zinc, a talcului, a lubrefianților clasici sau moderni este o problemă de convingeri personale. Din principiu, produsele alergenice și cele, din nefericire încă numeroase, conținînd toxice potențiale (în special camforul în farmacopeea franceză...) vor fi prescrise.

Pe un șezut iritat, frecvența schimbării scutecelor va fi augumentată ; a lăsa fesele la aer pentru a suprima macerația este logic dar nu totdeauna ușor de realizat. Topicele „protectoare" și lubrefiante nu mai trebuie să fie aplicate fără o dezinfecție și un decapaj prealabil al scuamelor, după ce s-au luat în prealabil măsurile specifice care se impun în funcție de etiologia prezumptivă a dermitei fesiere. Suprainfecția este adesea mixtă, bacteriană (S. aureus) și fungică (C. albicans). În aceste condiții, simpla spălare la fiecare schimbare a scutecelor cu un dezinfectant lichid (Septivon, Solubacter, soluție de Hexomedine) cu clătire atentă, va fi urmată de aplicarea unui imidazol activ pe toți acești germeni.

Dar pentru un sugar sănătos, o baie zilnică cu un săpun alb obișnuit foarte gras sau cu lapte de ovăz este perfect suficientă. Săpunurile lichide, băile cu spumant care usucă pielea trebuiesc evitate, mai ales în caz de tegumente uscate ca la atropici sau la hitiozici. În acest ultim caz, onctiunile cu preparate emoliente, hidratante, care reconstituie filmul lipidic constituie o excelentă completare a toaletei.

ESTETICA ȘI COSMETOLOGIA PRACTICĂ A SUGARULUI

Pielea păroasă. Sînt frecvente sfaturile terapeutice pentru aplazia pilară a vertexului. Mai rar, sînt depistate o alopecie triangulară temporală Sabouraud sau o displazie pilară. Printre hipotricozele cu debut precoce, deficitul în biotinază, curabil printr-o suplimentare cu biotină, merită să fie mai bine cunoscut. Un șampon moale pentru bebe este perfect recomandabil dar și un săpun dermatologic este perfect convenabil.

Unghii. Ticurile de sugere pot provoca o onicodistrofie.

Patologia sebacee și sudorală. În formele severe de acnee neonatală și infantibilă trebuie mai întîi eliminată o cauză medicamentoasă

Scanned with OKEN Scanner

(mai ales halogenîde) sau aplicarea de topice comedogene (de exemplu, uleiul de migdale) ; un tratament cu topice cu eritromicină dă rezultate bune. Prognosticul îndepărtat al acneei sugarului nu este bine cunoscut. Recent, date preliminare iau în considerare posibilitatea unui risc de acnee severă în adolescență. Grăunțele mari de milium se elimină mai repede după cîteva aplicații de tretinoin 0,05 % cu un aplicator lemnvată.

Pitiriazisul alb. Constituie un motiv frecvent de consultație. Este vorba de pete hipocrome, secundare unei plăci discret eritemato-scuamoase care trece adesea neobservată. Pitiriazisul alb este vizibil mai ales toamna după reîntoarcerea din vacanța de vară cînd pielea învecinată este încă bronzată. De cele mai multe ori este expresia unor eczematide subacute în cadrul unei dermatite atropice sau al unui impetigo. banal. Trebuie practicată o anchetă etiologică pentru că poate fi vorba și de alte infecții inflamatorii subacute precum dermatomicozele, psoriazisul etc. O corticoterapie locală scurtă poate fi indicată în perioada inițială, de constituire a plăcii eritemato-scuamoase dar este contraindicată și fără acțiune în etapa hipocromică secundară.

Angioamele tuberoase (angioame capilare imature). Majoritatea cazurilor văzute la consultații se localizează în zone descoperite, mai ales la față, și nu ridică decît o problemă de cosmetică. La chiar începutul evoluției lor, în stadiul de maculă de mai puțin 2 mm. în diametru înconjurată de un halou anemic, o electrocoagulare cu vîrful fin sau cu un ac de epilație poate bloca evoluția. În formele deja tuberoase în faza de expansiune, o compresie moderată poate fi încercată în zonele care se pretează acestei manevre (membre, frunte). În celelalte cazuri, trebuie argumentată necesitatea expectativei, sprijinită, dacă este necesar pe fotografiile unor cazuri anterioare, pentru a face pe părinți să aibă răbdare în așteptarea regresiei spontane.

Angioame plane mediane ale frunții. Majoritatea corespund angioamelor „en flammèche", „salmon patch" al Anglo-Saxonilor, angioame ce se atenuează în primii doi ani. Cu toate acestea, existența unor forme de tranziție spre formele mature de culoarea vinului contraindică un prognostic cosmetologic fără rezerve.

Angioame plane lateralizate ale feței (angioame capilare mature) Formele cu risc de cointeresare a piei-mater și oculară au de cele mai multe ori, o topografie în V oftalmic și merită o dispensarizare medicală. Ele ridică, în ansamblu, o problemă estetică majoră pentru care nu există încă actualmente o soluție disponibilă în etapa copilăriei. Dar introducerea laserilor cu coloranți deschide perspective noi.

Nervii pigmentari congenitali și nervii sebaceo-verucoși, pe lîngă problemele lor evolutive specifice, trebuiesc priviți deasemenea și de pe versantul lor cosmetologic datorită localizărilor lor ostentative. Tehnicile de exereză sînt de discutat în raport cu fiecare localizare (chirurgie cu sau fără expansiune cutanată, laser cu bioxid de carbon). Data intervenției trebuie să aibă în vedere noțiunea de creștere proporțională (de opt ori de la naștere și pînă la vîrsta adultă) și de maturare a formațiunilor nevice.

Scanned with OKEN Scanner

CONCLUZII

Întrebărilor de ordin cosmetic ale părinților sugarului, medicul poate să dea adesea un răspuns provenit din experiența sa cîștigată în practica generală. Cu toate acestea, diagnosticul diferențial trebuie să includă și afecțiuni uneori rare care se pot prezenta printr-un semnal de apel cutanat minor chiar de la vîrsta cea mai tinără. În orice caz, va trebui, mai ales în prescrierile medicale, să se țină seama de particularitățile pielii în maturare a copilului și de riscurile sistemice potențiale a anumitor topice.

BIBLIOGRAFIA

DUPRE A. Les dartres : conduites à tenir en présence d'un enfant présentant une dermatose à type de dartres. Bordeaux Med., 1978, 11 : 79-82.

ENJOLARS O., RICHE M. C., MERLAND J. J., MULLIKEN J. B. Hémangiomes et malformations vasculaires superficielles. MEDSI-Mc GRAW-HILL publ. Paris 1990.

LARREGUE M., MALEVILLE J., TAIEB A. Dermatologie pédiatrique. Collection abrégée, Masson Editeur Paris 1986.

MAIBACH H. I., BOISITS E. K. Neonatal skin, structure and functions. Dekker publ. New York 1982.

MALEVILLE J., DEVAUX J., ENJOLRAS O., LARREGUE M., PRIGENT F., SIMONEAU L. La peau de l'enfant au quotidien. Table ronde. Entretiens Bichat. Expension Scient. Fr. Paris 1990.

TAIEB A. Aspects cosmétiques de la peau du nouveau-né et du nourrisson. Bull, Esth. Dermatol Cosmetol, 1986, 15-21.

Scanned with OKEN Scanner

Erupţiile buloase de origine infecţioasă la nou-născut

J. Maleville *, J. Sarlangue **
Serviciul de Dermatologie *, Serviciul de Puericultură **
Spitalul de Copii, Bordeaux

O piele sănătoasă rezistă la agresiunile microbiene externe atît prin diversele mecanisme fiziologice locale precum continuitatea şi soliditatea păturii cornoase, uscăciunea, prezenţa în secreţia sudorală de substanţe anitbacteriene şi interferenţa florei microbiene saprofite, cît şi datorită rezistenţei generale a organismului.

La nou-născuţi toţi aceşti factori de rezistenţă sînt încă imperfecţi şi supuşi unor diverse agresiuni fizico-chimice (macerație) sau microbiene. La această vîrstă este vorba, în primul rînd, de *Staphylococcus aureus* provenit din focarele infecţioase materne sau de la purtătorii de germeni, copii sau adulţi, din anturaj.

În mod obişnuit, tablourile clinice sînt foarte diferite de cele observate la sugarul mare, la copil şi la adult.

I. — *IMPETIGOUL („PEMFIGUS EPIDEMIC")*

Luînd naştere adesea în jurul plăgii ombilicale, acest impetigo este format din bule flasce mari care devin ulterior purulente, se extind periferic lăsînd după ruperea plafonului lor eroziuni superficiale, însăielate cu un lizereu inflamator şi uneori purulent. Pustule mai mici, cruste melicerice ca în impetigoul banal, un perionixis, o conjunctivită pot să se asocieze sau să existe izolat. Starea generală nu este afectată, exceptînd formele extinse.

Examenul bacteriologic evidenţiază *Staphylococcus aureus,* uneori de tipul fagic II 71. Contrar a ceea ce se observă în impetigoul contagios al copilului mai mare, *Streptococcus pyogenes* (streptococ beta-hemolitic din grupul A) este rar.

Scanned with OKEN Scanner

II. — *DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL: ERUPȚIILE BULOASE CU EVOLUȚIE PUSTULOASĂ LA NOU-NĂSCUT.*

A. — LEZIUNI INFECȚIOASE

1. — Miliaria și erupțiile sudorale, caracterizate printr-un eritem foarte întins presărat cu papulo-veziculo-pustule minuscule și profuze în jurul porilor. Se observă adesea, mai ales la noi-născuți din incubator. Se suprainfectează rapid.

În mod excepțional trebuie luat în discuție :

2. — Sifilisul congenital. Impetigoul bulos atunci cînd își are sediul pe suprafețele palmo-plantare, se distinge de „pemfigusul" din sifilisul congenital prin absența infiltrației și, bineînțeles, prin contextul clinic și biologic.

3. — Candidozele congenitale și neonatale se caracterizează printr-un exantem profuz pe tot învelișul cutanat depustule miliare albe, bogate în polinucleare și filamente miceliene. Contractate pe cale ascendentă de la un focar infecțios matern, ele se întovărășesc în mod excepțional de complicații viscerale.

4. — Scabia profuză care poate fi observată începînd chiar din ziua a 15-a de viață, poate fi răspunzătoare de leziuni veziculo-pustuloase situate îndeosebi pe plante și tălpi.

5 — Herpesul congenital este o erupție veziculoasă uneori profuză, aranjată în buchete, cu atingere viscerală majoră.

6. — O erupție maculo-purpurică întovărășită uneori de vezicule poate fi observată în cursul septicemiei neonatale, în special cu listeria, cu colibacil și cu stafilococ din grupul B.

7. — Ectima gangrenoasă începe printr-o bulă opalină care ajunge foarte repede, în cîteva ore, la o placă de gangrenă neagră ce se elimină în cîteva zile lăsînd o ulcerație cu fundul uneori gălbui, ce se cicatrizează dificil. Responsabil de această infecție oportunistă este *Pseudomonas aeruginosa,* germene saprofit. Ea se observă uneori în cursul unei septicemii cu piocianic și atunci erupția este difuză. Ea este cel mai adesea favorizată de o macerație a șezutului și ombilicului la copii care au primit o antibioterapie antrenînd o selecție microbiană. Dar trebue întotdeauna căutată o cauză favorizantă, ca de exemplu o neutropenie.

B. — LEZIUNI NEINFECȚIOASE

— Eritemul eozinofilic al nou-născutului („eritem toxic") apare în primele 48 ore sub forma unor pete roșii, ușor turgescente, cu centrul adesea ortiat sau pustulos. Aceste leziuni sînt ubicuitare, dar afectează mai ales trunchiul și rădăcina membrelor. Frotiurile evidențiază o multitudine de eozinofile. Ele se vindecă în cîteva zile. Melanoza pustuloasă a nou-născutului ce se vindecă lăsînd pete pigmentare poate fi considerată ca un echivalent la nou-născutul de rasă neagră.

— Pustulozele neutrofilice ale nou-născutului : *acneea nou-născutului* asociază la pustule microciiste (grăunți de milium) și comedoane ; ea este în raport cu criza pseudopubertară. *Psoriazisul* este excepțional pustulos și neonatal. *Acropustuloza infantilă* survine mai ales la sugarul de două pînă la zece luni și este excepțională la nou-născut. Se ma-

Scanned with OKEN Scanner

nifestă prin pustule situate pe palme și plante ; ele sînt sterile, recidivante, rezistînd la terapeuticile obișnuite, inclusiv cele pentru scabie cu care seamănă foarte mult. Ele termină prin a dispărea după numeroase pusee în doi ani.

III. — BOALA LUI RITTER VON RITTERSHAIN

Această afecțiune constituie împreună cu scarlatina stafilococică „sindromul copiilor opăriți" (staphylococcal scalded skin syndrom : S.S.S.S.) datorat toxinei exfoliante a S. aureus grup II tip 71 (Melish) și nu acțiuni directe a germenului ca în „pemfigusul epidemic". Cîteva cazuri par a fi provocate de surse de S. aureus neaparținînd grupului fagic II și a căror toxină exfoliantă ar fi de natură diferită. Ea este diferită deasemenea de enterotoxina F a S. aureus responsabil de sindromul șocului toxic, sindrom care se poate uneori întovărăși de erupții eritematoase.

La nou-născutul mai mic de 15 zile, afecțiunea corespunde dermitei oxfoliative a lui Ritter von Rittershain a cărei mortalitate este încă de 15%. La sugar și la copil se poate vorbi mai curînd de Lyell stafilococic. Aceste afecțiuni pot fi grupate sub denumirea de boala Ritter-Lyell sau de Epidermoliza Stafilococică Acută.

Boala survine în medie la trei zile după debutul unei infecții focale orificiale (rinofaringită, otită, conjunctivită), cutanate (impetigo periorifical, omfalită, perionixis, plagă de circumcizie) sau, mai rar de la un focar profund. Brusc, se instalează febra sau, adesea la nou-născut, hipotermia. Un exantem scarlatiniform al pliurilor, al regiunilor periorificiale se întinde rapid pe tot învelișul cutanat, respectînd mucoasele adevărate. Pielea este caldă, dureroasă la palpare, tușeul dînd o senzație rugoasă. În cîteva ore apare necroliza epidermică : decolare spontană cu cîteva bule cu acoperișul zbîrcit, dar mai ales prezența semnului Nikolsky. Rezultă un tablou impresionant alcătuit din suprafețe întinse roșii și exudative acoperite de lambouri epidermice mototolite : este cu adevărat aspectul unui copil opărit. La ora actuală, sub un tratament precoce instituit vindecarea se obține rapid și fără sechele cu toată întinderea suprafeței cutanate afectate.

Diagnosticul diferențial :

— Clasic, cu eritrodermia descuamativă Leiner-Moussous, al cărui tablou, mult mai puțin dramatic și brutal, este acela al unui eritem fesier extensiv generalizat al sugarului mic.

— Eritodermia ihtioziformă congenitală este în mod obișnuit uscată și ușor de diferențiat.

— Din contra, epidermolizele buloase congenitale suprainfectate, sindromul Kawasaki și rarisimul psoriazis pustulos pot ridica probleme de diagnostic.

— Diagnosticul diferențial cu sindromul Lyell, forma majoră a eritemului polimorf și cu sindromul Stevens-Johnson nu se pune la noul-născut.

Scanned with OKEN Scanner

IV. *ANATOMIE PATOLOGICĂ*

Impetigoul bulos și Lyell-ul stafilococic sînt caracterizate printr-o decolare intraepidermică foarte superficială subcornoasă. Se observă uneori și celule acantolitice ca în pemfigusul foliaceu. Sindromul Lyell care constituie o formă majoră a eritemului polimorf, se distinge de maladia Ritter-Lyell prin clivajul profund, la joncțiunea dermoepidermică.

V. — *COMPLICAȚII*

Complicațiile septice, generale sau locale (celulite, fasceite necrotizante cu stafilococ) au devenit rare cu tratamentele antibiotice moderne. Dar rămîne un concept clasic căutarea unei porți de intrare cutanate pentru osteomielitele, septicemiile, stafilococciile pulmonare ale copiilor și chiar pentru meningitele și peritonitele cu streptococ ale nounăscutului.

VI. — *TRATAMENT*

Tratamentul extern cuprinde o dezinfecție neiritantă în baie. Trebuiesc deschise bulele și pustulele și detașate crustele după ce au fost înmuiate prin săpunire cu un săpun antiseptic lichid sau cu o soluție tip Hexamidină pe compresă urmată de clătire atentă. Se aplică apoi o cremă cu antibiotic (ex. Fucidină, Muciparină).

Este indispensabilă dezinfectarea cavităților naturale, a foselor nazale, a plăgii ombilicale.

Acestui tratament local este bine să asociem în mod sistematic la nou-născut un tratament general antibiotic pentru a preveni complicațiile și a diminua durata perioadei de contagiozitate. Pot fi utilizate în formele benigne macrolidele care sînt active pe 70 % pînă la 90 % din sușele de stafilococ izolate. Din contra, antistafilococicele majore pe cale generală — Penicilina M, aminozidele — sînt indispensabile în sindroamele Lyell și în caz de interesare stafilococică difuză sau profundă. Acest tratament trebuie asociat, dacă este necesar și cu o reanimare generală.

Acest tratament individual trebuie completat cu măsuri profilactice, în special în epidemii : izolarea bolnavilor, întărirea măsurilor de igienă a mîinilor, evicțiunea purtătorilor sănătoși depistați prin ancheta bacteriologică (cu lizotipaj), anchetă dirijată asupra tuturor contacților din familie și din personalul de îngrijire.

BIBLIOGRAFIA

1. — BORDIER Ch. Importance des signes cutanés dans l'infection bactérienne généralisée du nouveau-né. Thèse Médicine Paris V. 1983.
2. — HIRSCHMANN J. V. Topical antibliotics in Dermatology. 1988, 124, 1691-1700.
3. — LARREGUE M., KALIS B., BRESSIEUX J. M., DANIEL J. Le syndrome toxique staphylococcique cutané, dit „des enfants ébouillantés". Ann. Dermatol. Venereol. (Paris). 1977, 104, 269-270.

Scanned with OKEN Scanner

4. — LARREGUE M., MALEVILLE J., TAIEB A. Dermatologie Pédiatrique, collection Abrégé. Masson ed. Paris 1986.
5. — LIGHT I. J., BRACKVOGEL V., WALTON R. L., SUTHERLAND J. M. An epidemic if bullous impetigo arising from a central admission-oberservation nursery. Pediatrics, 1972, 49, 15-21.
6. — MALEVILLE J., GUIGNARD J., GENIAUX M. La syphilis congénitale. Rev. Practicien, 1976, 26, 4137-4144.
7. — MASSICOT P., MICHEAU M., MEGRAUD F., GUILLET G., MOLLARD S., MALEVILLE J. Syndrome èdes enfants ébouillantés" lié à un Staphylacoccus aureus n'appartenant pas au groupe phagique II. A propos d'un cas contracté en Afrique de l'Ouest (Togo). Ann. Dermatol. Venerol., 1980, 107, 1155-1160.
8. — RESNICK S. D. Toxic shock syndrome : recent developments in pathogenesis. J. Pediatrics. 1990, 116, 321-328.
9. — RITTERSHAIN Ritter Von G. Die exfoliative dermatitis jüngerer säuglinge und Cazenave's Pemphigus foliaceus. Arch. Kinderheilkd, 1880, 1, 53-62.

Scanned with OKEN Scanner

DIVERSE

Unele aspecte privind axiologia medicală în dermatologie

M. Teodorescu
Dispensarul Policlinic Regional C.F.R., București

REZUMAT

Valoarea este obiectul unui act de dorință care satisface o trebuință organică (materială) sau spirituală. Ea poate fi liberă sau aderantă față de suportul ei (lucru, persoană), se leagă cu alte valori pe linia mijloc — scop, are un caracter gradual, ierarhic, polar, instinctiv, volitiv, se conexează cu celelalte obiecte ale conștiinței (imaginea, afectul, abstracția), păstrîndu-și obiectivitatea socială și autonomia ființei sale în calitate de esență a raportului dintre conștiințe și lucruri, dintre trebuințe și obiectele care le satisfac. Nonvaloarea vitală este mai frecventă în maladiile dermatologice decît în alte maladii din cauză că sexualitatea, contagiozitatea, cronicitatea afecțiunii cutanate și marginalizarea socială sînt resorturi motivaționale instinctive ale repulsiei.

Este unanim admis că omul etse o ființă axiotropă. În activitatea dermatologică, mai mult decît în alte ramuri ale medicinii, intervin acte valorificatoare ale dorințelor legate de un evantai bogat și specific al valorilor : vitale (sănătatea pielii, sexualitatea), estetice (prospețimea tenului, a părului) etice (binele aproapelui aflat în suferință) ș.a.m.d. În culturologia contemporană există numeroase puncte de vedere asupra valorii, ceea ce impune analiza detaliată a trăsăturilor acestui concept.

Valoarea este un obiect, fenomen, proces sau latură, manifestarea lui care devine dezirabil întrucît satisface o trebuință materială (vitală, economică) sau o trebuință spirituală (echitate, cinste, adevăr, frumos etc.). Valoarea este obiectul unui act de dorință care este distinct de abstracție ca obiect al actului de gîndire. De asemenea valoarea se deosebește de imaginea obiectului pe care o obținem prin actul senzorio-perceptiv (sau prin reprezentare) și de starea afectivă corelată obiectu-

Scanned with OKEN Scanner

lui dată prin intermediul unui act neuro-vegetativ. Un medic care gîndește :„ adevărul cu privire la diagnosticul bolnavului este superior utilități în producția acestuia“ nu atinge prin gîndirea sa valoarea teoretică a bolii și nici valoarea economică a bolnavului, ci numai abstracțiile conexate și coadaptate cu ele. Ceea ce *este*, ființa sau lucrul, faptul sau legea, este indiferent față de valoarea care aparține domeniului lui ceea ce *trebuie* să fie. Diagnosticul bolii este un fapt, el *este*, există ca atare, ca ipoteză rezultată din înlănțuirea logică a mai multor simptome. El are o structură obiectivă și o ființă a sa independentă față de valoare, independentă de faptul că medicul își spune sau nu că trebuie să-și satisfacă o trebuință. Diagnosticul este apreciat de medic ca valoare de adevăr numai atunci cînd, găsindu-se la capătul investigațiilor sale clinice și paraclinice, adică la capătul actelor menite să-l conducă la posesiunea intelectuală a ființei bolii, ajunge să aprecieze propriile lui rezultate, bucurîndu-se de satisfacerea nevoii de adevăr ca nevoie instinctivă de a constata corespondența dintre fapte și reflectarea lor în conștiință. Deci posesiunea intelectuală a ființei bolii și aprecierea adevărului cu privire la ea sînt două acte deosebite ale spiritului. Putem avea cazul unui medic care să abordeze boala exclusiv ca o abstracție conexată cu imaginile și reprezentările ajutătoare unui diagnostic corect, însă obiectul bolii să-i rămînă indiferent căci nu-l pasionează medicina, el el simte înclinație pentru a găsi adevărul în matematică, fizică sau alte domenii.

Procesele afective infiltrează atît valoarea cît și abstracția. De pildă, un diagnostic corect pus de un medic nepasionat în meserie este însoțit exclusiv de sentimentul evidenței în timp ce medicul deziderativ asociază în plus sentimentul aprobării și adeziunii pentru adevărul descoperit de el. Între cele două procese afective există întreaga deosebire dintre sentimentul abstracției și sentimentul valorii.

Se știe că bunurile sînt lucruri valorificate, adică lucruri în care dorința cuprinde valori. Nu orice valoare se poate lega cu orice suport concret. Cînd cuprinde, de pildă, o valoare a grupului mic, să zicem iubirea interpersonală sau comunicarea lingvistică orală, conștiința este pe deplin lămurită că este vorba de valoarea unui caracter sau a unei fapte omenești adică de o valoare personală. Dacă conștiința se orientează asupra unei valori economice, să spunem îmbrăcămintea, atunci este cert că avem de-a face cu o valoare conexabilă unui obiect fizic neînsuflețit, adică cu o valoare materială. „Valorile vitale, sănătatea, puterea sau prospețimea fizică, deși sînt valori personale, adică deși sînt atribuite totdeauna unor persoane, ele sînt și valori materiale, întrucît le atribuim persoanelor ca simple organisme biologice materiale“ (6, p 73).

Tudor Vianu arată că valoarea se găsește într-un raport de aderență sau de libertate față de lucrurile sau persoanele, materiale sau spirituale, cărora le-o atribuim.“ Sînt valori pe care nu le putem cuprinde decît conexate cu un singur lucru, cum ar fi, de pildă, valoarea estetică“ (6, p. 73). Spre exemplificare, aderența valorii estetice a actului terapeutic al acneei vulgare față de suportul său biologic este atît de strînsă, încît orice modificare a tegumentului feții modifică valoarea estetică respectivă. Valoarea teoretică a bolii, să zicem diagnosticul ade-

Scanned with OKEN Scanner

vărat de acnee vulgară poate fi conexat însă cu suporturi umane felurite. Adevărul științific al acneei vulgare poate fi înfățișat în forme clinice foarte variate, reținînd conexiunile certe, necesare și universale ale bolii care pot fi expuse în cuvinte sau cu mijloace deosebite. Deci valorile teoretice sînt libere față de suportul lor.

Dar valorile se pot lega nu numai de suportul lor, dar și unele de altele, astfel încît una poate contribui la realizarea celelilalte. Prima se numește valoare-mijloc, pe cînd a doua este valoare-scop. De exemplu, banul, ca valoare economică, nu este decît o modalitate pentru a ne ajuta să atingem alte aspirații, cum ar fi : valoarea morală, valoarea estetică sau valoarea teoretică (adevărul). Mercantilismul medical înseamnă transformarea valorii morale a îngrijirii bolnavului într-un mijloc de a realiza valoarea economică — devenită un scop în sine însuși, caz în care orice om recoltează impresia unei substituții axiologice neîngăduite. Reclama făcută de un vindecător empiric unui medicament cu acțiune falsă, cu intenție de escrocherie, semnifică axiologic sacrificarea valorii adevărului pentru a obține valoarea economică, ceea ce produce oricui impresia unei deformări nepermise. O manifestare științifică medicală este cuprinsă de spirit ca fiind dirijată de valoarea-scop teoretică — adevărul științific. Dacă organizatorul manifestării U.S.S.M. bagatelizează referatele participanților pentru a pune pe primul plan valoarea economică (masa comună) sau valorile-mijloc ale grupului său mic (preferințele în anumite relații interpersonale erarhice) atunci conștiința cenzurează neapărat conduita inadecvată a organizatorului care nu s-a pus în serviciul unuia din scopurile suverane ale vieții medicului — adevărul științific, transformînd acest scop într-un mijloc.

Valorile materiale (vitale, economice), valorile grupului mic, valoarea juridică și valoarea politică sînt toate valori-mijloc, pe cînd valorile teoretice, estetice, morale și religioase sînt, fiecare în parte, scopurile cele mai înalte, deoarece sacrificarea lor pentru a obține o valoarea materială sau altă valoare relativă este înțeles de orice individ ca fiind un act cu totul nelegitim. I. Kant a prezentat această idee sub forma unui imperativ practic : „acționează astfel ca să folosești umanitatea atît în persoana ta, cît și în persoana oricui altuia totdeauna în același timp ca scop, iar niciodată numai ca mijloc“ (4, p. 47).

Valorile umane se pot aranja pe următoarele patru trepte ierarhice fundamentale :

1. Valorile materiale :
a) Valoarea vitală
b) Valoarea economică
2. Valori ale grupului mic :
a) Valoarea afectivă
b) Valoarea comunicativă
c) Valoarea de control
d) Valoarea stimei (recunoaștere a meritelor, demnitate)
e) Valoarea rolului social, cu forma ei cea mai optimă : valoarea actualizării eului profesional
3. Valori ale unor rețele, structuri sau funcții ale sistemului social în întregul său :

Scanned with OKEN Scanner

a) Valoarea juridică
b) Valoarea politică

4. Valorile supreme ale spiritului : valoarea morală, valoarea teoretică, valoarea estetică și valoarea religioasă (sacrul).

Din punct de vedere neurofiziologic cuprinderea valorii prin actul de dorință se asociază cu alte acte ale conștiinței : senzorio-perceptive sau și de reprezentare (imagine), neurovegetative (afectul), de gîndire (abstracția) și volitive. Trecerea de la valorile materiale (bazale, inferioare) la valorile superioare de pe treptele următoare coincide cu diminuarea asocierii valorii la procese instinctiv-afective în favoarea proceselor rațional-volitive și cu angajare mai accentuată a personalității în planul dinamicii sociale, reprezentînd în fond drumul de la biologic-individual la social-spiritual *. Dacă parcurgem calea inversă, pe măsură ce coborîm treptele axiologice spre zona materială, bazală, vom constata că satisfacerea valorilor produce din ce în ce mai mult doar o plăcere momentană (saţietatea calmează spontaneitatea psiho-fiziologică a organismului), pe cînd urcușul în scara valorilor în direcția rațional-socială sporește gradat forța și conținutul spiritual al conștiinței, dă sentimentul durabil al unei înălțări, îmbogățiri, intensificări și purificări a eului. Trăiește din plin acest sentiment medical care dobîndește valoarea morală și valoarea teoretică în relația cu bolnavul său. De exemplu însănătoșirea bolnavului devine o valoare morală autentică pentru medic numai în măsura în care ea este un obiect sincer al dorinței sale de a satisface trebuința de caritate, iubire, chiar sacrificîndu-și valorile sale din nivelurile inferioare (sănătate, bogăție, putere).

Ierarhia susmenționată a valorilor solicită orice individ uman la un permanent balans motivațional între satisfacerea trebuințelor inferioare ale personalității și cele superioare. Voința, educația și cultura determină ascensiunea motivațională spre lumina aflată în vîrful pomului axiologic dată de razele binelui, adevărului, frumosului și sacrului, iar descurajarea, moliciunea și scăderea orizontului intelectual ne trimite spre valorile dezvoltate din tulpina întunecoasă și rădăcina instinctelor primare (trebuințe organice, vitale ale eului).

Din tabelul expus mai sus al ierarhizării valorilor pe cele patru nivele cred că este necesar să punem punctul pe i în ce privește analiza a două categorii de valori implicate profund în practica medicală : valoarea sănătății și valorile grupului mic.

Mai întîi valoarea vitală. Sănătatea este o valoare vitală numai în măsura în care este obiect al dorinței de a o dobîndi pentru noi ca va-

---

* Atît înlănțuirea valorilor în valori — mijloc și valori-scop, cît și realizarea lor pe cele patru trepte reprezintă un act spontan, un dat imediat, intuitiv al conștiinței, o trăsătură genetică a speciei umane prezentă la nivelul individual al fiecărui om. Pentru societate — ca sistem real supraindividual omului (5) — valorile nu mai conțin același rang. Pentru ansamblul social binele și răul, valoarea și non-valoarea, valoarea morală și valoarea economică etc. sînt la fel de importante pentru funcționalitatea ei. D. Gusti demonstrează că elementele constitutive ale structurii sociale sînt formate în egală măsură din valorile spirituale și valorile economice, iar elementele regulative sînt alcătuite din valorile politice și valorile juridice (3). Realitatea socială supra-individuală nu instituie între aceste valori raporturi de subordonare (ca în cazul individului uman, ci raporturi de paralelism (3).

Scanned with OKEN Scanner

loare materială a corpului nostru, ținînd de latura lui biologică, deci sănătatea are un suport real și material în calitate de valoare. Dacă sănătatea este obiectul muncii unui om (medicul), atunci ea devine valoare pentru acel om numai și numai în măsura în care dorința de a munci ca o satisfacție profesională. Deci sănătatea celorlalți nu mai este pentru medic o valoare vitală cu suport real și material, ci ea reprezintă obiectul uman al muncii sale, cu suport personal și spiritual. Dacă el iubește acest obiect uman atunci sănătatea bolnavilor este o valoare morală. Dacă dorința sa este exclusiv de a adecva științific boala, ca entitate abstractă, la cazul concret, atunci sănătatea bolnavilor devine o valoare teoretică.

Acum cîteva cuvinte despre valorile grupului mic. Acestea direcționează conduita pentru a satisface trebuințele umane legate de raporturile interpersonale directe. Asemenea trebuințe reprezintă aspecte ale instinctului social al omului, adică părți constitutive ale acestuia : 1 nevoia de afecțiune (2) (apare în primele zile de la naștere) ; 2) nevoia de comunicare orală (2) ; 3) nevoia de control (2) (apare mai tardiv ca o dorință de a fi protejat, condus de șefii ierarhici asociată impulsului de a domina pe subalterni) ; 4) nevoia de stimă, de recunoaștere a îndeplinirii sarcinilor de grup ; 5) nevoia de a exercita un rol social. Aceste cinci tipuri de nevoi determină cinci feluri de valori ale grupului mic dintre care cea mai spiritualizată este forma elevată a valorii rolului social numită valoarea actualizării eului profesional. Ea reprezintă situația în care valoarea centrală a eului, cea care reprezintă centrul și axa ființei proprii (pentru a cărei realizare persoana este dotată cu o dispoziție nativă) se poate îndepl.ni cu succes în microgrupul profesional.

Valorile grupului mic au afinități de a se conexa reciproc sau cu alte feluri de valori. Astfel, valorile microgrupale cele mai instinctiv-afective și mai puțin rațional-volitive, aflate la nivelul bazal al grupului mic : valoarea afectivă și valoarea comunicării se coadaptează reciproc în rețeaua preferențială, informală, a microgrupului, pe cînd valoarea actualizării eului și valoarea stimei se coadaptează reciproc în rețeaua formală, instituțională a grupului mic. Pe de altă parte, valoarea afectivă microgrupală este sursa formării valorii morale, iar valoarea controlului este dezvoltată la conformiști și are afinitate de a se lega de valoarea sacrului *.

Fiecare valoare aparține unei sfere alcătuite din două entități corelative și paralele, dintre care una este obiect al dorinței (valoarea), iar cealaltă este obiect al repulsiei (nonvaloarea, valoarea negativă sau antivaloarea). Este cunoscut faptul că cele două entități se află într-o legătură de condiționarea reciprocă, se implică una pe cealaltă. Dorința de a cuprinde valoarea afectivă într-un grup mic este accentuată de singurătatea, izolarea de societate, întreținută de antipatia unor persoane din anturaj. Dezvoltarea morală prin iubire și adevăr este o luptă cîș-

* Sacrul este un element constant al fenomenului religios. Lucian Blaga — (1) arată că obiectul sacrului se poate transfera de la Dumnezeu asupra altui obiect : un demon, un zeu, sistemul social etc. Un eveniment deosebit, de exemplu, o revoluție, poate produce desacralizare în unele spirite sau poate genera procese de raționalizare și eticizare a sacrului.

Scanned with OKEN Scanner

tigată împotriva urii și minciunii. Medicul care cuprinde într-o faptă a unui bolnav veneric desfrîul, vulgaritatea și intemperanța își îndreaptă în același timp, actele conștiinței sale către cumpătare, noblețe și temperanță. Deci oricare valoare formează o pereche cu nonvaloarea corespondentă ei (sănătate — boală, frumos — urît, bine — rău etc.).

Actul senzorio-perceptiv (imaginea) sau reprezentarea se oprește la suprafața lucrurilor, pe cînd dorința pătrunde în adîncimea lor. Folosind o metaforă, afirmăm că suprafața lucrurilor reflectă imaginea, în timp ce adîncimea lucrurilor absoarbe dorința. Imaginea este superficială pe cînd valoarea are o adîncime ontologică, o structură, o esență. „Lucrurile care cer, prin calitățile structurii lor superficiale, prin expresia lor, pătrunderea actului valorificator în adîncime, sînt bunuri. Există însă anumite bunuri, care nu ne cer, ci ne constrîng să pătrundem în adîncimea lor. Acestea sînt persoanele. Ele au totdeauna o valoare sau nonvaloare. Actul valorificator pătrunde neapărat în stratul lor mai adînc. Nu ne putem sustrage obligației de a valorifica persoana : trebuie în chip necondiționat să luăm atitudine față de ea. O persoană nu este niciodată axiologic indiferentă (așa cum poate fi lucrul)." (6, p. 48-50).

Reiese că medicul practician își asociază, conștient sau inconștient, actelor de gîndire diagnostică, sau terapeutică (abstracții combinate cu imagini) și acte valorificatoare asupra persoanei bolnavului, care pot fi pozitive sau negative. Valorificarea pozitivă sau negativă, dorința și repulsia, etichetarea ca valoare sau nonvaloare are și o componentă instinctivă (pe lîngă componenta rațională), care nu este un produs al raționamentului, ci o expresie a unei intuiții, un dat imediat. Orice om, indiferent de cultură sau educație, experiență, apreciază că valoarea spirituală e superioară valorii materiale, își dă seama de greșeală cînd sacrifică binele moral pentru a obține un cîștig material.

Deci există șansa ca medicul să poată valorifica inferior bolnavul, considerîndu-l chiar o nonvaloare, ca urmare a unei acțiuni spontane al cărui obiect rămîne o experiență internă ce nu poate fi găsit decît în sine însuși, în instinctul său social. Caracterul instinctiv uman al impulsului de a devaloriza bolnavul rezultă în primul rînd din faptul că valoarea bolii are un suport material, ca și valoarea economică. Numai acele ținte ale dorințelor noastre pe care le putem numi cu toată îndreptățirea valori spirituale (binele umanității, adevărul unei descoperiri științifice etc.) ne tentează să le difuzăm celorlalți, să ne lăudăm cu ele, pe cînd agrementul unui aliment sau sănătatea, prospețimea noastră fizică nu dorim neapărat să le împărtășim celorlalți, cu atît mai puțin să le impunem, cum am fi făcut cu valorile spiritului. Regiunea de atingere cu conștiințe a valorii materiale este foarte mărginită și foarte puțin adîncă. Boala — ca nonvaloare biologică (deci materială) — inspiră oricui (poate mai mult decît alte lucruri) sentimentul degradant al materialității obiectului cunoașterii.

Riscul medicului dermatolog de a încălca Jurămîntul Hipocratic, devalorîndu-și bolnavul, este mai mare decît al altor profesioniști ai artei medicinii, căci în specialitatea dermatologică obiectele instinctive ale repulsiei umane sînt mult mai numeroase decît în alte specialități. Aceste motive de nonvalorizare irațională (subcorticală) a maladiilor cutanate sînt următoarele :

Scanned with OKEN Scanner

1) Bolile cu transmisie sexuală imprimă inconștient o dezaprobare la adresa purtătorului bolii. *Sexualitatea* este o entitate biologică (materială), deci mai puțin valorizată * care în plus devine întotdeauna un obiect al repulsiei atunci cînd nu este legată de valoarea spirituală supraordonată și conexată ei — valoarea iubirii în microgrupul familial. Mai mult, contextul dermatologic de boală contagioasă prin actul sexual o transformă într-o apatență obscură, neluminată încă de razele valorilor spirituale, ba încă întunecîndu-le prin ideea unei tulbure porniri fizice care prejudiciază valorile spirituale ale familiei și valorile morale supreme.

2) În psihologie comună, *contagiozitatea* oricărei boli trezește repulsia în mult mai mare măsură decît boli asemănătoare necontagioase. Explicația o găsim în pericolul lor social. Ideea că interesele colective sînt superioare celor individuale este comună tuturor indivizilor speciei umane, indiferent de opțiunea lor politică, are un caracter irațional, o finalitate intrinsecă, ireductibilă. Transmisibilitatea maladiei incită estimarea spontană a nonvalorii purtătorului ei, declanșată de intuiția pericolului social al contagiunii, de prejudicierea intereselor sanitare ale societății **. Acesta este motivul pentru care în dermatologie sînt foarte multe boli spre care se pot îndrepta repulsii, fiind boli contagioase: scabia, pediculoza, diversele micoze, viroze cutanate, piodermite, venerii.

3) Mai frecvent decît în alte specialități, la medicii dermatologi se prezintă persoane *marginalizate social,* certați cu legea sau aparținînd lumii interlope, oameni aflați în stare de mizerie, promiscuitate (avînd boli parazitare, eczema microbiene recidivante, afecțiuni venerice etc.). Încadrarea unui bolnav în clasa socială inferioară, ca un dat imediat al percepției interpersonale îl păstrăm secret, ca o normă rațională și de bună-cuviință. Dar aceasta nu înseamnă că repulsia irațională nu a cuprins în sfera conștiinței nonvaloarea bolnavului. Fără îndoială că un medic dermatolog cu temperament altruist, la care instinctul social microgrupal al iubirii interpersonale este mai dezvoltat (și în plus s-a cultivat cu normele eticii medicale), va simți dorința de a-l ajuta, îndeplinind cerințele autentice ale cuprinderii valorii morale profesionale.

Dar la mulți dintre membrii personalului medical, de îngrijire sau auxiliar, instinctul social al iubirii este rudimentar în comparație cu instinctul conformist al controlului sau cu instinctul stimei (recunoașterii personale în grupul mic). Pentru aceștia motivele subconștiente ale repulsiei (sexualitatea patologică, clasa socială inferioară etc.) îi opresc

---

* Nu negăm caracterul de valoare a sexualității, adică faptul că ea poate constitui unul din obiectele dorințelor noastre care ne produce satisfacție momentană. Totuși nu cuprindem sexualitatea decît ca o valoare material, ținînd de latura biologică a suportului ei, deci o valoarea-mijloc mult inferioară celorlalte valori. Brutalitatea, vidul spiritual și inferioritatea intelectuală a acelora care pun în umbră viața morală și valorile grupului mic familial pentru a satisface valoarea vitală a sexualității, nu sînt decît cuvinte prin care exprimăm repulsia noastră pentru neîngăduita înlocuire a scopurilor prin mijloace.

** În Evul Mediu bolnavii contagioși erau tratați ca niște paria, iar azi în multe medii sînt depreciați nu numai tuberculoșii, dar și bolnavii cu afecțiuni transmisibile minore.

Scanned with OKEN Scanner

să-și inhibe pornirea lăuntrică pentru a face loc dorinței orientată spre o trebuință morală pe care nu o au. Faptul că de la Paracelsus au învățat aforismul : „Toată medicina este dragoste" nu-i va face pe acești oameni să-și modeleze dorința pentru a-și iubi bolnavii, adică să-și actualizeze că valoarea morală profesională. Actul valorificator este o mișcare izbucnită din profunzimile organismului și nu una călăuzită din afară. Singurele rațiunea și educația îi va face pe acești profesioniști medicali să se dedice bolnavilor, îmbinînd gîndirea cu voința pentru a-i vindeca. Dar aceasta nu înseamnă că ei au înregistrat bolnavul ca pe o valoarea morală sau teoretică, care nu pot fi cuprinse decît de actele de dorință corelative lor, ci ei au înregistrat doar abstracțiile, imaginile și reprezentările gîndirii și faptei medicale, conexate și cooadaptate conceptului de valoare morală, pe care ei au învățat-o la disciplina de etică medicală. Deci regulamentul deontologic a fost o abstracție care a exercitat o acțiune din afară asupra spiritului, ceea ce a mărit eficiența acțiunii vindecătoare. Spiritul medicului a suportat abstracția, s-a adaptat ei, dar nu a avut sentimentul aprobării, adeziunii și satisfacției de a cuprinde în bolnav o valoare care să-i satisfacă lui o trebuință spirituală (morală, teoretică, etc.).

Valoarea poartă întotdeauna semnul afectiv al unei acțiuni pornite din interiorul spiritului și în care eul spiirtual se resimte în profundă activitate.

În acest sens Immanuel Kant arată că : oamenii de rînd care stau mai mult sub conducerea simplului instinct natural și nu permit rațiunii multă influență asupra conduitei lor, nu pot să trăiască niciodată adevărata mulțumire dată de cuprinderea valorii morale (4, p. 13). Așadar, în dermatologie, mai mult decît în alte specialități, dezvoltarea rațiunii medicului prin însușirea eticii și axiologiei medicale devine un imperativ deontologic strict necesar. Principiul de a cultiva rațiunea acelor medici dermatologi care nu au o pornire naturală spre un scop axiologic al îngrijirii bolnavului îl putem deduce și din următoarele considerații teoretice general-valabile : „cum însă rațiunea ne-a fost dată totuși ca facultate practică, cu alte cuvinte ca o facultate care trebuie să exercite influență asupra voinței : adevărata menire a acestei rațiuni trebuie să fie de a produce o voință în sine și nu bună ca mijloc pentru realizarea unui scop al instinctelor naturale înnăscute" (4, p. 14).

BIBLIOGRAFIA

1. BLAGA L. — Opere, vol. 10, Tipologia valorilor, p. 485-486, Edit. Minerva, București, 1987.
2. GOLUP P. — Psihologie socială, p. 146, Edit. Didactică și Pedagogică, București, 1974.
3. GUSTI D. — Pagini alese, p. 106-118, Edit. Științifică, București, 1965.
4. KANT I. — Întemeierea metafizicii moravurilor. Critica rațiunii practice, Edit. Științifică, București, 1972.
5. TEODORESCU C. M. — O abordare sistematică a longevității umane. Nota I, Medicina Muncii și Medicină Socială, (Buc.), 1989, 38, 2, 142.
6. VIANU T. — Studii de Filozofia culturii, Edit. Eminescu, București, 1982.

Scanned with OKEN Scanner

SUMAR

STUDII CLINICE ŞI EXPERIMENTALE

D. Mureşan, M. Alecu, Aurica Oană, Ilinca Nicolae, Lucia Moşescu, Ileana Ionescu, M. Flueraş — Cercetări privind dinamica histaminei, Ig E, magneziului, zincului şi cuprului în puseul urticarian . . . 3
I. Căpuşan, N. Maier, Letiţia Constantea, A. D. Tătaru — Manifestări morbide cutanate corelate cu infestaţia de giardia (lamblia) . . . 10
G. Bucur, Marcela Jifcu, Ileana Răileanu, Mariana Vărşăndan — Sindromul cutanat în piciorul diabetic; consideraţii pe marginea a şase cazuri clinice 17

PROBLEME DE MICOLOGIE

I. Cojocaru, C. Bogdan, Lucreţia Dulgheru, M. Alecu, M. Florea — Micoze oportuniste cutaneo-mucoase: experienţa noastră cu privire la 62 cazuri 29
G. Bucur, Georgeta Donciu, V. Nicolescu, Marcela Jifcu, Ileana Răileanu, A. Zayd, R. Marauf — Micetom cu grăunţi albi: rezultat favorabil după tratament cu ketoconazol (nizoral) 35
A. Dumitrescu — Rezultate obţinute cu Pimafucort cremă într-o serie de 42 cazuri de dermatoze de origine candidozică sau eczematoase secundar infectate 45
D. Forsea, N. Maier — Amorolfina, o inovaţie şi o certitudine în tratamentul micozelor cutanate 47

PROBLEME DE TERAPEUTICĂ

St. Antonescu — Amoxicilina 51
G. Bucur, Marcela Jifcu, Ileana Răileanu, R. Marauf — Experienţa personală privind tratamentul dermatomiozitelor 57

ÎNVĂŢĂMÎNT POSTUNIVERSITAR

A. Taieb, V. Legrain, M. Cony, J. Maleville — Pielea sugarului: particularităţi, sfaturi de igienă 70
J. Maleville, A. Taieb, J. Sarlongue — Erupţii buloase de origine infecţioasă la nou-născut 75

DIVERSE

M. Teodorescu — Unele aspecte privind axiologia medicală în medicină . 80

Tipărit la Imprimeria „Bacovia" Bacău, sub cd. 5584/992.

Scanned with OKEN Scanner

- Bioterapeut ← dr
- Bioradiantor
- nevroze
- dereglări sex.
- gastrită
- colite
- alergii
- A. bronșic
- Poliartrită
- ~~Prostatita~~
- colită ulcer.
- hipoacuzie
- miopie
- diplopie
- noduli benigni ← gl. mamă / gl. tiroid / uter (Fibrom) / ovarian

Dr. Margareta Cozacu
medic urolog. spec.
Pol. particulară MALVA ChiNezu
str. Cărămidarii de Jos nr 14
București
(pr. 2. morți
Tratamente neconformiste)
mic hotel de mapei acolo
lângă Demetra

→ Telefon: 6752547

Aura bioenergetică

ci - B. infect
- stări grave
- TBC
- T. gravide
- < 1 an.
- cancer
- Canc. + meta

Ing. D. Hristencu
6735585